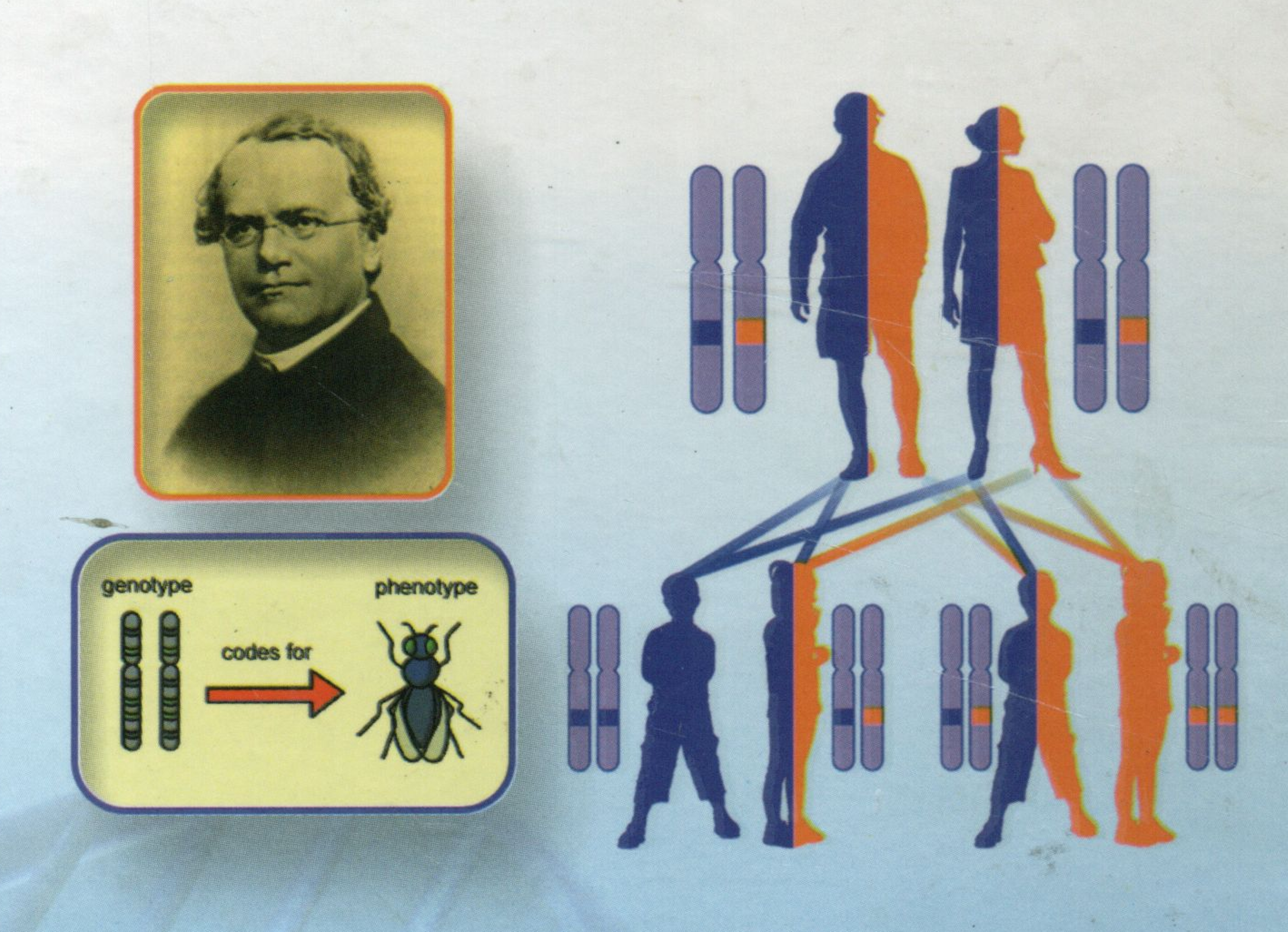
أساسيات علم الوراثة

الصفات والأمراض الوراثية

أستاذ دكتور
مها علي فهمي صدقي





أساسيات علم الوراثة

(الصفات والأمراض الوراثية)

أ.د. مها علي فهمي صدقي

أستاذ علم الوراثة بالمركز القومى للبحوث

الطبعة الأولى

١٤٣٤هـ/ ٢٠١٣م

ملتزم الطبع والنشر

دار الفكر العربي

٩٤ شارع عباس العقاد- مدينة نصر- القاهرة

ت: ٢٢٧٥٢٧٩٤- فاكس: ٢٢٧٥٢٧٣٥

٦ أ شارع جواد حسني- ت: ٢٣٩٣٠١٦٧

www.darelfikrelarabi.com

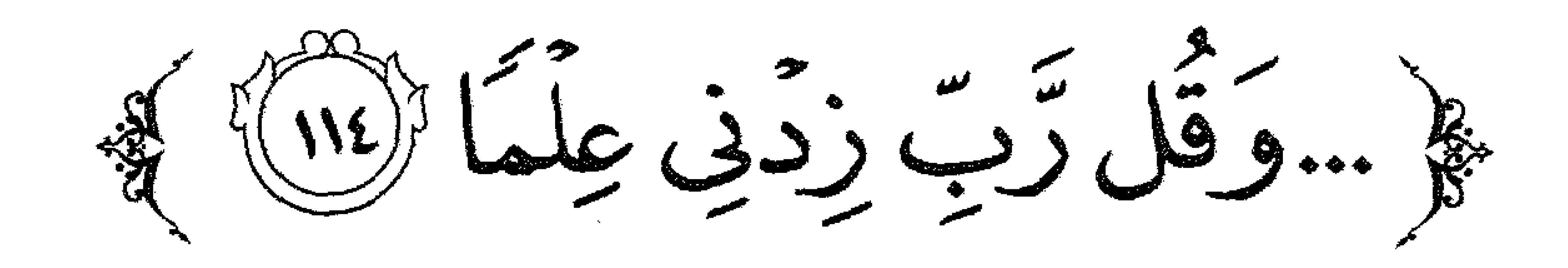
info@darelfikrelarabi.com

٥٧٥ م هـ أ س	مها علي فهمي صدقي. أساسيات علم الوراثة: الصفات والأمراض الوراثية/ مها علي فهمي صدقي.- القاهرة: دار الفكر العربي، ١٤٣٤هـ=٢٠١٣م. ٣٠٤ ص: إيض؛ ٢٤ سم. ببليوجرافية: ص ٢٩٣-٢٩٩. يشتمل على مسرد بالمصطلحات العلمية. يشتمل على Glossary - إنجليزي - إنجليزي. يشتمل على معجم علمي - إنجليزي - عربي. تدمك: ٥-٢٨٠٥-١٠-٩٧٧-٩٧٨ ١- الوراثة. ٢- الوراثة المندلية. ٣- تعيين الجنس. ٤- الوراثة والبيئة. ٥- الوراثة البشرية. ٦- الأمراض الوراثية في الإنسان. ٧- الوراثة والسرطان. ٨- الوراثة الكمية. أ- العنوان.

جمع إلكتروني وطباعة



بسم الله الرحمن الرحيم



صدق الله العظيم

[سورة طه]



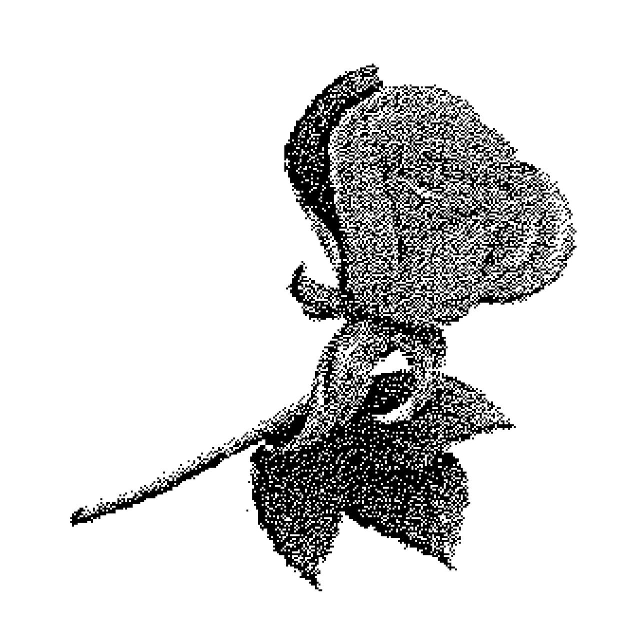
إهـــداء

أهدي هذا العمل خالصاً لوجه الله تعالى وأشكره شكرًا كبيرًا على إعطائي الإرادة للبدء والاســـتمرار في إصرار لاستكمال هذا العمل راجية أن يكون عملاً نافعاً يستفاد به عبر أجيال قادمة، كما أهدي هذا العمل إلى المركز القومي للبحوث منارة العلم بجمهورية مصر العربية والذي كان له الفضل بعد الله في توفيقي وحصولي على أعلى الدرجات العلمية. وأهدي أيضاً هذا العمل إلى كليتي العريقة التي تخرجت منها وهي كلية العلوم جامعة عين شمس وإلى أساتذتي الكرام بها، وإلى كلية العلوم للبنات بالدمام بالمملكة العربية السعودية التى شرفت بالعمل بها.

كما أهدي هذا العمل إلى روح والدي ووالدتي اللذين تعلمت منهما الصبر وإتقان العمل والإصرار على النجاح.

وأهدي إهداءً خاصاً إلى كل تلاميذي في مصر وجميع أنحاء الوطن العربي وإلى أولادي الذين تحملوا معي الكثير من الجهد والعناء في مشوار الحياة.

وما توفيقي إلا بالله.



المقدمة

إن علم الوراثة هو العلم الذي يبحث في كيفية انتقال المادة الوراثية من الآباء إلى الأبناء ومن جيل إلى جيل في الكائنات الحية. وهو يتدخل بشكل أو بآخر في جميع الأمور المتعلقة بحياة الكائنات الحية، وفهم هذا العلم يجعل الإنسان قادراً على حل العديد من المشكلات التي تواجه عالمنا المعاصر. ولقد نما هذا العلم في الآونة الأخيرة وتطور إلى أن أصبح فرعاً يدرس في الجامعات كعلم مستقل من علوم الأحياء، وتطورت مع الوقت الأبحاث الخاصة به تطوراً سريعاً. كما توصل الإنسان إلى الوسائل التي مكنته من دراسة جزيئات الحياة نفسها وكشف أسرارها وذلك بنشأة علم الوراثة الجزيئية (Molecular genetics) ومعرفة تركيب الدنا وتتابعاتها في جين معين، والذي مكن العلماء من تحليل الكثير من الظواهر الوراثية الغامضة. ولقد دعم تطور هذا العلم الجديد العلماء في مجالات شتى، وأعطي آمال كبيرة لحل العديد من المشكلات المعاصرة. وأثارت الأبحاث العلمية في هذا الميدان انتباه الكثيرين خاصة بعد أن تمكن بعض علماء الوراثة الجزيئية من نقل الجينات من كائن إلى آخر، الأمر الذي لاقى أصداءً على الصعيد العلمي في مجالات الزراعة والطب والكيمياء، ويبشر الاستخدام الصحيح لهذا العلم بتجاوز معضلات كثيرة أهمها الجوع والمرض والطاقة والصناعة والتلوث.

ولقد كان هدفنا من هذا الكتاب هو فهم المبادئ الأساسية لعلم الوراثة حيث شمل على بدايات هذا العلم بقوانين مندل وكيفية توارث الصفات، والوراثة اللامندلية، ووراثة مجموعات الدم في الإنسان، وطرق تعيين الجنس في الكائنات الحية، وظاهرة الارتباط والعبور وسجل النسب ونبذة عن بعض الأمراض الوراثية، والوراثة الكمية وكذلك العديد من الموضوعات الهامة.....

ولقد حرصنا هنا على أن يكون أسلوب الكتاب علمياً سلياً ورائعاً ولكنه مبسط ومختصر بعيداً عن الاستطالة الشديدة والتي لوحظت في الكتب الأخرى، والتي قد تفقد القارئ القدرة على التركيز السليم في فهم المعلومة. وكذلك كان للكاتبة إضافاتها العديدة وذلك من حصيلة الترجمة للعديد من الأبحاث والدوريات والكتب العالمية للوصول بالكتاب إلى أحدث ما توصل إليه العلم في هذا المجال، وقد دعم الكتاب بالكثير من الأشكال والصور التوضيحية التي تثري العمل وتساعد على الفهم.

هذا الكتاب موجه بكل الحب إلى طلبة الكليات العملية في دولنا العربية وأرجو أن أكون قد وفقت في هذا العمل محتسبة به الجزاء عند الله عز وجل، راجية أن يكون عملًا نافعًا لكل من يقرأه ومنارة يستفاد بها، والله وليّ التوفيق.

المحتويات

الموضوع	الصفحة

المقدمة	٧
الفصل الأول: مقدمة عن علم الوراثة	١٥
. مفهوم علم الوراثة	١٧
. مولد العلم	١٧
. الطبيعة الكيميائية للجين.	١٨
. المنظور الوظيفي للجين	١٨
نظرية الكروموسوم	١٩
تعريف الكروموسوم.	١٩
أهمية النواة	٢١
ملخص	٢٢
الفصل الثاني: الوراثة المندلية	٢٣
قانون مندل الأول	٢٨
كيفية عمل مربع بانيت في الهجين الأحادي	٣٤
التهجين الاختباري	٣٦
التهجين الرجعي	٣٨
قانون مندل الثاني	٣٩
التحليل الرياضي للصفات المندلية	٤١
استعمال مربع بانيت في التحليل الوراثي	٤١
التحليل الوراثي باستخدام الخطوط المتشعبة	٤٣
استخدام معادلة مفكوك الحدين في التحليل الوراثي للصفات المندلية	٤٥

التحليل الوراثي باستخدام النسب الوراثية ٤٧
تطبيقات على قانون مندل الأول والثاني ٤٨

الفصل الثالث: السيادة غير التامة ٥١
شبة السيادة ٥٣
السيادة الموزائيكية ٥٧
تأثير عدة جينات في صفة واحدة أو تفاعل الجينات ٥٨
تطبيقات على تداخل الجينات ٦١
التفوق أو الجينات المتفوقة ٦٢
تطبيقات على التفوق ٦٥
توراث مجموعات الدم في الإنسان ٦٦
وراثة عامل ريسس ٧١
تطبيقات على وراثة مجموعات الدم ٧٣
أمثلة متنوعة على السيادة التعادلية. ٧٥
تأثير جين واحد في عدة مواقع ٧٨
الجينات المميتة ٧٩
تطبيقات على الجينات المميتة ٨٤

الفصل الرابع: تعيين الجنس ٨٥
طرق تعيين الجنس ٨٧
نظام XX-XY ٨٧
نظام ZZ-ZW ٩٣
نظام X0-XX ٩٣
تعيين الجنس بالتوازن الجيني ٩٥
تحديد الجنس في نظام Haploid–diploid system ٩٦
تأثير البيئة على تعيين الجنس ٩٨

النسبة الجنسية ٩٨
الارتباط بالكروموسومات الجنسية ٩٩
الارتباط بالجنس عن طريق الكروموسوم X ١٠٠
صفة العيون البيضاء في الدروسوفيلا ١٠٠
صفة لون الجسم في الدروسوفيلا ١٠٣
الارتباط بالجنس في الإنسان ١٠٣
مرض عمى الألوان ١٠٤
مرض سيولة الدم الهيموفيليا ١٠٦
مرض الحثل العضلي ١٠٨
الارتباط بالجنس عن طريق كروموسوم Y ١١٠
الصفات المحددة بالجنس ١١١
الصفات المتأثرة بالجنس ١١٢

الفصل الخامس: الوراثة والبيئة ١١٣
أولا: عوامل بيئية خارجية ١١٥
الحرارة ١١٥
ضوء الشمس ١١٧
التغذية ١١٨
الرطوبة ١١٩
ثانيا: عوامل بيئية داخلية ١٢٠
السن ١٢٠
الجنس ١٢٠
الوسط ١٢١

الفصل السادس: الارتباط والعبور ١٢٣
الارتباط التام ١٣١

الجنس والعبور ١٣١
المجموعات الارتباطية والكروموسومات ١٣٥
مواقع الجينات في الكروموسومات ١٣٥
الترتيب الطولي للجينات في الكروموسومات ١٣٦
التجارب ذات الثلاث نقاط ١٣٧
العبور المزدوج أو المتعدد ١٣٧
الخرائط الكروموسومية ١٤٠
تطبيقات على الارتباط والعبور ١٤٤

الفصل السابع: الوراثة البشرية ١٤٧
سجل النسب ١٥٠
سجل النسب لتوارث صفة جسدية متنحية ١٥٢
سجل النسب لصفة وراثية جسدية سائدة ١٥٨
سجل النسب للصفات الوراثية المرتبطة بكروموسومات الجنس ١٥٩
سجل النسب لصفة متنحية مرتبطة بكروموسوم الجنس X ١٥٩
الصفات السائدة المرتبطة بكروموسوم الجنس X ١٦٢
سجل النسب للصفات المرتبطة بكروموسوم الجنس Y ١٦٣

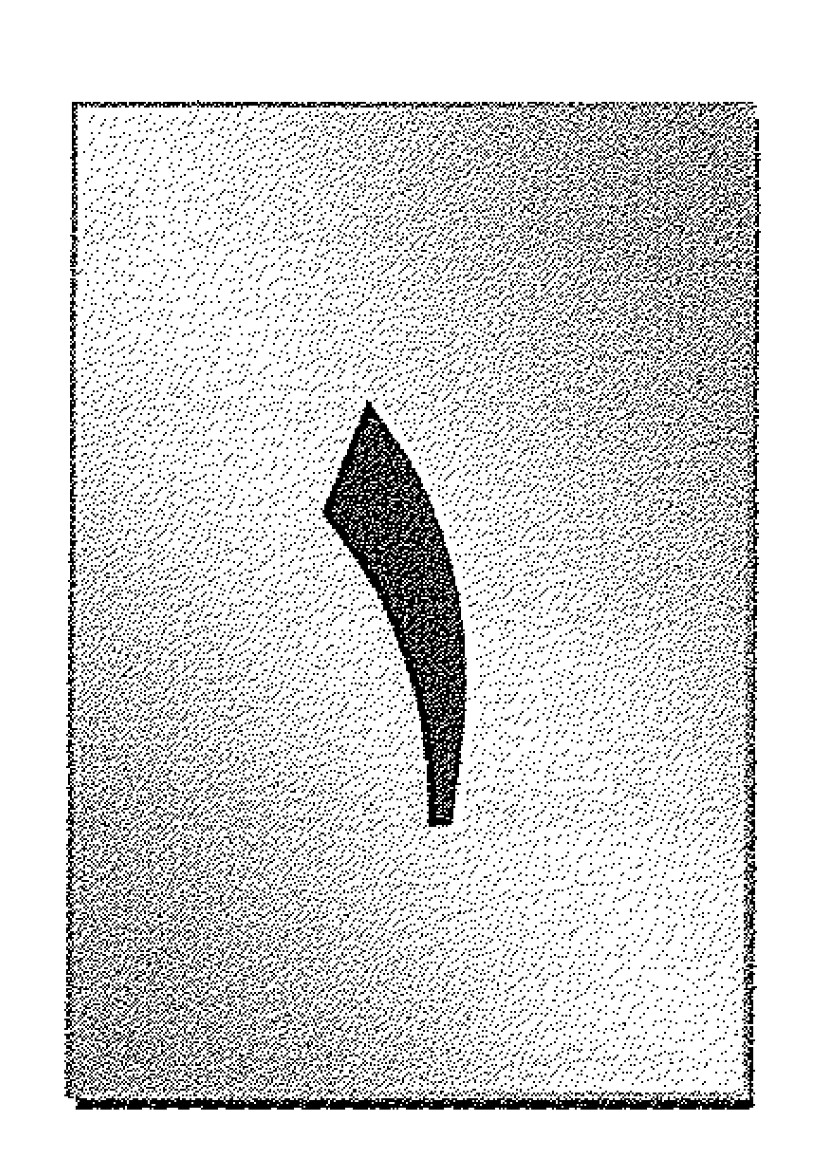
الفصل الثامن: بعض الأمراض الوراثية في الإنسان ١٦٥
أولاً: أمراض وراثية متنحية ١٦٧
التليف الكيسي ١٦٨
مرض فقر الدم المنجلي ١٧٠
مرض تاي ساكس ١٧٤
مرض الفينيل كيتون يوريا ١٧٥
الثلاسيميا أو أنيميا البحر الأبيض المتوسط. ١٧٧
مرض ويلسون ١٨٢

ثانيًا: الأمراض الوراثية الناشئة عن خلل في جينات سائدة ١٨٤
مرض فرط كولسترول الدم العائلي ١٨٥
القمأة ١٨٦
مرض هانتنغتون ١٨٨
مرض شاركوت- ماري توث A1 ١٨٩
متلازمة مارفان ١٩١
أمراض ترجع إلى شذوذ عددي للكروموسومات ١٩٣
متلازمة داون ١٩٣
النصح الوراثي ١٩٥
التشخيص الوراثي للجنين قبل الولادة ١٩٧
المعالجة الوراثية ٢٠٣
زواج الأقارب وعلاقته بالأمراض الوراثية ٢٠٦
الأمراض الوراثية في العالم العربي ٢٠٨
نظرة وراثية ٢٠٩
ما أهمية الفحص قبل الزواج؟ ٢١١

الفصل التاسع: الوراثة والسرطان ٢١٥
السرطان والجينات ٢١٨
خصائص الخلايا السرطانية ٢٢٣
العوامل البيئية المسببة للسرطان ٢٢٤
العلاقة بين دورة حياة الخلية والسرطان ٢٢٧
ورم الشبكية ٢٢٨
أوجة الاختلاف بين الأورام الحميدة والأورام الخبيثة ٢٣٣

الفصل العاشر: الوراثة الكمية ٢٣٥
الجينات المتعددة ٢٣٧

صفة حجم الجسم في الدواجن	٢٣٩
لون عين الإنسان	٢٣٩
لون الجلد في الإنسان	٢٤٠
وراثة مجموع الخطوط الجلدية لبصمات الأصابع	٢٤٣
التوزيع الطبيعي للصفات الكمية	٢٤٣
حساب عدد الجينات المتعددة الحاكمة للصفة	٢٤٤
تحليل الصفات الكمية	٢٤٦
المكافئ الوراثي	٢٤٧
الأهمية الاقتصادية لدراسة الصفات الكمية	٢٥٠
مسرد المصطلحات العلمية	٢٥١
Glossry	٢٦١
معجم علمي	٢٧٥
المراجع	٢٩٣



الفصل الأول

مقدمة عن علم الوراثة

مقدمة عن علم الوراثة

مفهوم علم الوراثة "Meaning of genetics":

الوراثة هي دراسة الصفات التي تنتقل من جيل إلى جيل ومن الآباء إلى الأبناء. ويهتم علماء الوراثة بأسباب وكيفية حدوث هذه الانتقالات، وهي أسس التباين والتشابه الموجودة في مجاميع الكائنات الحية.

ويمكن أيضا أن نقول على الوراثة: إنها علم الإمكانات (A science of potential) فهو يتعلق بانتقال المعلومات البيولوجية من خلية إلى خلية ومن الآباء إلى الأبناء، وبالتالي من جيل إلى جيل.

مولد العلم "Birth of a science":

يسمى جريجور مندل (١٨٢٢- ١٨٨٤) بحق والد علم الوراثة، وقد أجرى تجاربه الرائدة على نبات البسلة (*Pisum sativum*) في مساحة محدودة من ساحة أحد الأديرة. وباستخدام الطرق العلمية صمم مندل التجارب اللازمة، وقام بتصنيف نباتات البسلة الناتجة من التهجين، وقارن نسبها بنماذج رياضية، وصاغ تفسيراً لما وجده من اختلافات.

وقد أعيد اكتشاف قوانين مندل عام ١٩٠٠ على يد ثلاثة من علماء النبات وهم ديفريز من هولندا، وكورنز من ألمانيا، وتشرماك من النمسا. وقد أعطى وليم بيتسون الإنجليزي هذا العلم الناشئ اسم الوراثة في ١٩٥٠؛ حيث صاغ هذا المصطلح من كلمة إغريقية بمعنى يولد أو ينتج (To generate). وقد شغل علم الوراثة مكانة مرموقة بين العلوم البيولوچية بما قدمه عن :

(١) مفهوم الچين (٢) نظرية الكروموسوم (٣) اكتشاف أن الـ DNA هو مادة الوراثة.

الطبيعة الكيميائية للجين "Chemical nature of gene":

يتصل علم الوراثة (Genetics) اتصالاً وثيقاً بعلم الخلية (Cytology)؛ حيث إن الخلية تمثل وحدة التركيب البنائي في الكائنات الحية من حيوان أو نبات. وقد اختبرت الكائنات بدائية النواة (Prokaryotes) وهي الكائنات التي تفتقد إلى الأنوية المميزة ولا تمارس عملية الانقسام الميوزي مثل البكتيريا والطحالب الخضراء منذ أوائل الأربعينيات لإجراء التجارب لمعرفة مادة الوراثة أو العوامل المسئولة عن نقل الصفات الوراثية، وذلك على الرغم من أن الكائنات حقيقية الأنوية (Eukaryotes) والتي تحاط فيها النواة بغشاء نووي وكتلة من السيتوبلازم وتمارس عملية الانقسام الميوزي، هي الأكثر أهمية من الناحية العملية بالنسبة لعلماء الوراثة.

وقد تمثلت الإنجازات المبكرة في التعرف على الجزيئات الحاملة للمعلومات الوراثية وهي جزيئات DNA وليس البروتين. أي أن المعلومات الوراثية محمولة في الحامض النووي الديوكسيريبوزي، كما أنه في حالة غياب هذا الحامض النووي فإن الحامض النووي الريبوزي RNA يكون هو المادة الوراثية وذلك يحدث في بعض الفيروسات مثل فيروس تبقع التبغ. تحمل هذه الصفات الوراثية على عوامل تسمى الجينات.

ولكن كيف يمكن لوحدات جينات DNA أن تتحكم في صفات معينة للكائن الحي؟ وكيف تحوي مجاميع وحدات DNA في البويضات المخصبة تكوين الكائنات الكاملة ؟

المنظور الوظيفي للجين "Functional perspectives of gene":

تؤدي الجينات وظيفتها من خلال : عملية التكرار (Replication) مكونة وحدات مماثلة لنفسها.

من خلال عملية النسخ (Transcription) والترجمة (Translation) حيث يتم بناء البروتينات؛ وهي التي تعمل كمحددات لأيض الخلية. بواسطة دور الجينات في تكوين البروتينات الأنزيمية، وهي التي تقوم بدور العوامل المساعدة للتفاعلات الحيوية بالخلايا. وعلى هذا فإن الحامض النووي DNA يحمل خصائص نمو، وتمايز، ووظيفة خلايا الكائن الحي.

نظرية الكروموسوم "Chromosome theory":

اقترح العالم 'فلهلم رو' عام ١٨٨٣ أن كروموسومات النواة تحمل العوامل الوراثية (الجينات)، وكان النموذج الوحيد الذي استطاع استنباطه ليوافق نتائجه الوراثية يتلخص في كونها أجسام منتظمة في صفوف أو سلاسل، ولها القدرة على التكرار بدقة أثناء انقسام الخلية. هذا وقد بدا أن مكونات النواة التي صممت بدقة لحمل الجينات وتحقيق المتطلبات السابقة هي الكروموسومات.

بعد ذلك قدم 'مورجان' ومعاونوه النظرية التي تنص على أن الجين يعد جزءاً محدداً من الكروموسوم.

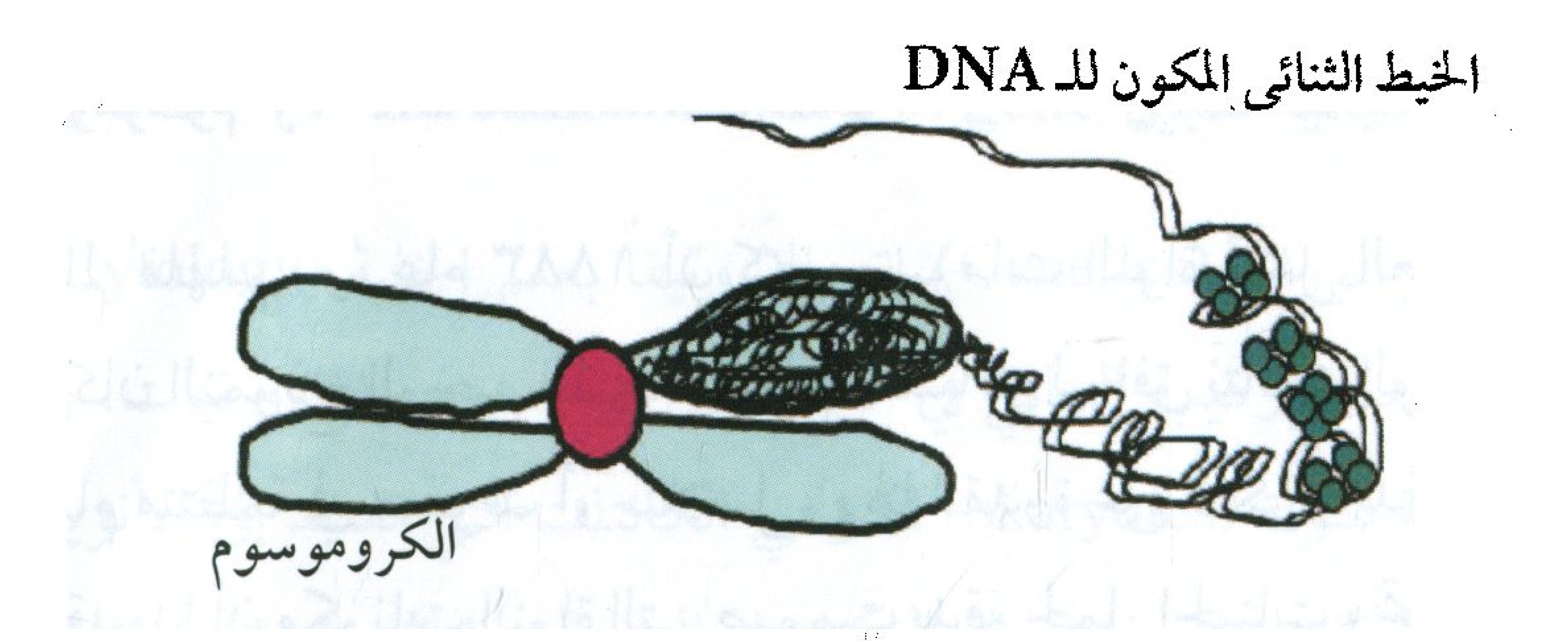
دمج 'مولر' العلمين اللذين أسسهما في نظرية الكروموسوم وهما: علم الوراثة وعلم الخلية وبذلك ظهر علم الوراثة الخلوية (Cytogenetics).

تعريف الكروموسوم:

يعرف الكروموسوم بأنه تركيب نووي (أي يقع داخل النواة) له خصائص ومميزات ووظائف محددة.

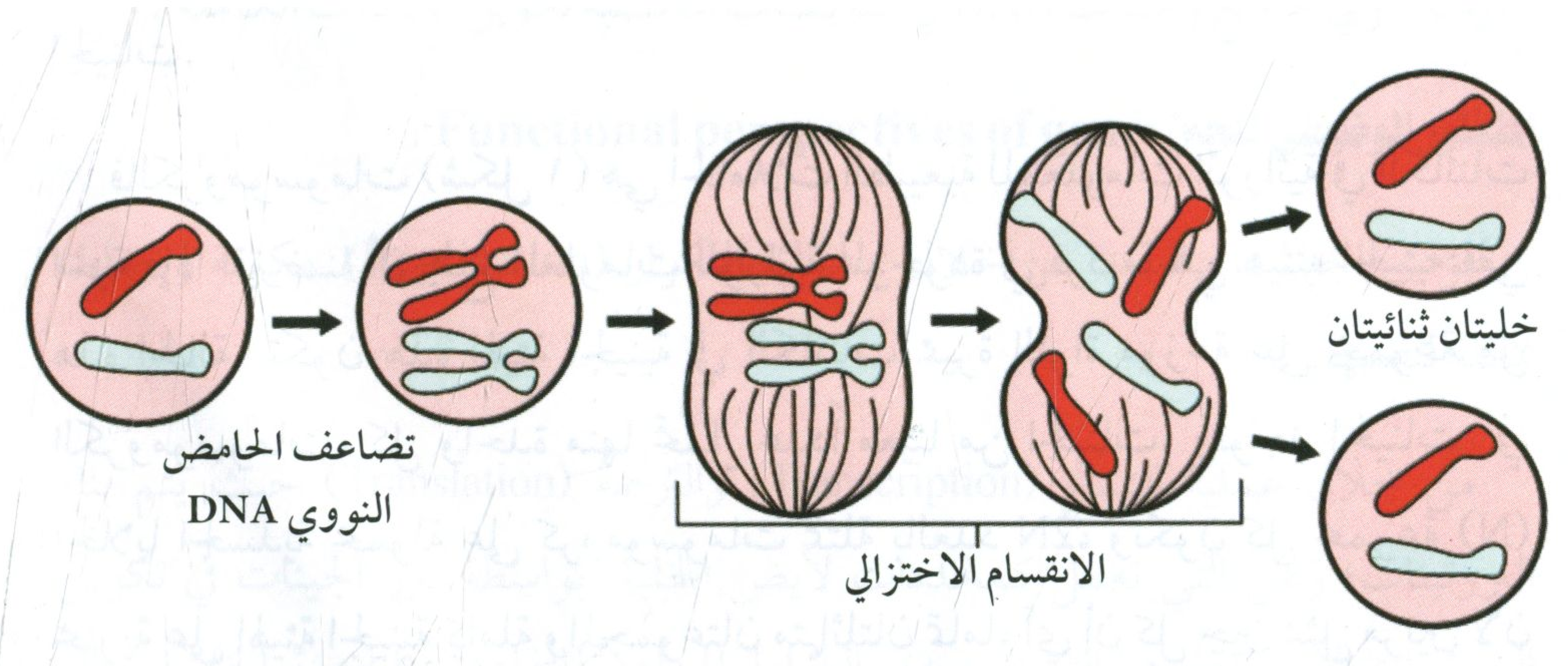
يتميز بالقدرة على الازدواج الذاتي (Autoreduplication)، مع الاحتفاظ بخصائصه المرفولوجية والسيتولوجية أثناء مراحل انقسام الخلية المتتابعة وهو المسئول عن حمل الجينات.

فالكروموسومات (**شكل ١**) هي الحاملات الطبيعية للمعلومات الوراثية في الكائنات الحية فإذا افترضنا أن جميع المعلومات الوراثية الموجودة في فرد ما هي هيئته الجينية ففي هذه الحالة تكون هذه الهيئة الجينية في الكائنات مميزة النواة موزعة على مجموعة من الكروموسومات، كل واحدة منها تحمل عدداً معينا من الجينات، وتوجد الجينات في الخلايا الجسدية محمولة على كروموسومات ممثلة بالعدد 2N، وتكون كل مجموعة (N) محتوية على الهيئة الجينية كاملة والمجموعتان متماثلتان تماما، أي أن كل جين ممثل مرتين لأن كل كروموسوم ممثل مرتين.



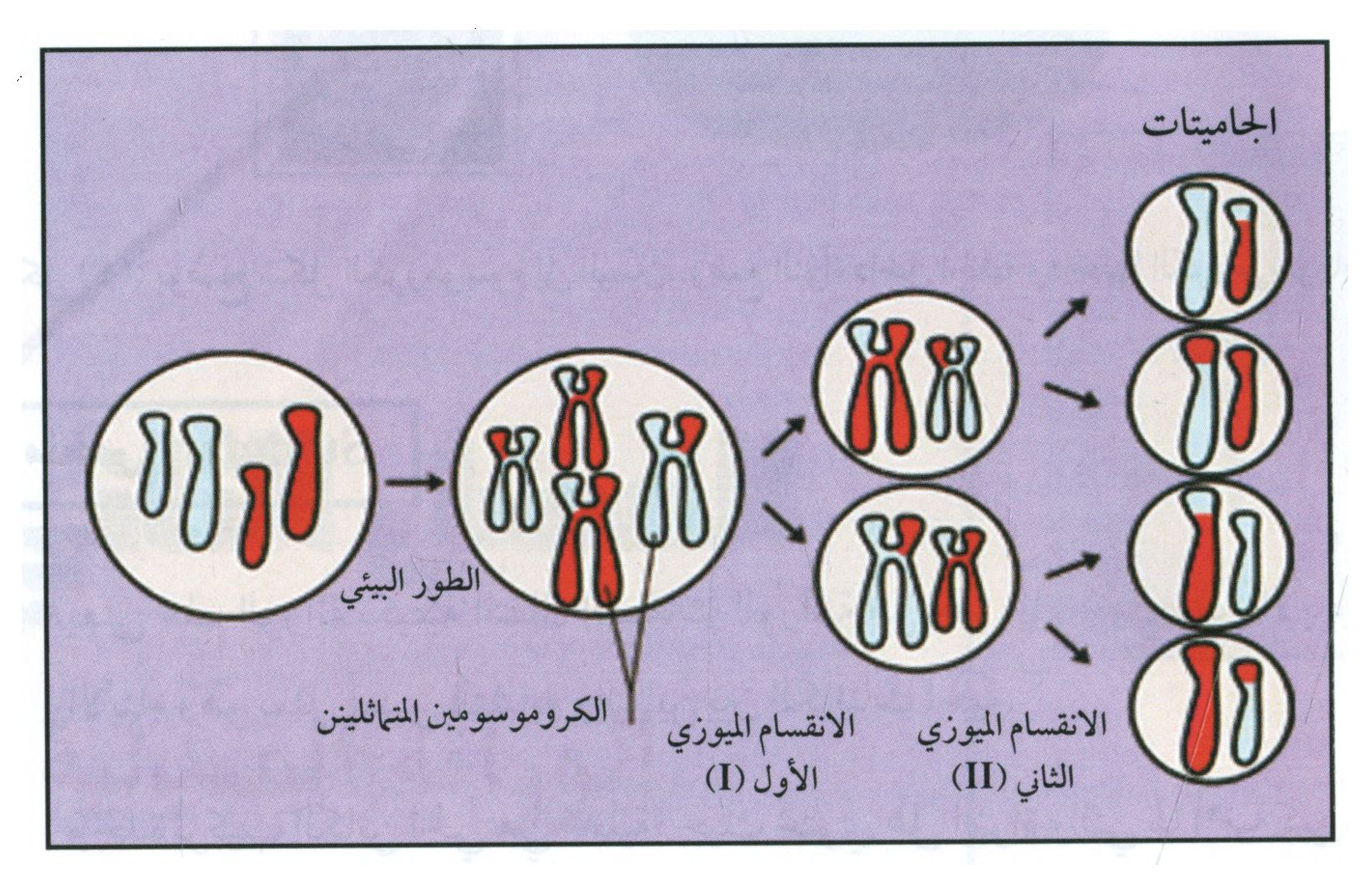
شكل (١): رسم تخطيطي لشكل الكروموسوم

ويبدو أنه من الضروري لاستمرار أي نوع من الكائنات فلابد لكل خلية عندما تنقسم إلى خليتين جديدتين أن تحمل كل خلية جديدة منها تجمعاً كروموسومياً كاملاً (2N)، ويحدث هذا نتيجة للانقسام الميتوزي في الخلايا الجسدية (**شكل ٢**)، ويلاحظ أن عملية الانقسام الميتوزي تؤدي إلى تكوين خليتين صغيرتين تحتوي كل واحدة منها على نفس عدد الكروموسومات (2N) الموجودة في الخلية الأصلية؛ وبذلك يظل عدد الكروموسومات ثابتا في جميع الخلايا الجسدية، ويلاحظ أن الخليتين الناتجتين تحتوي كلٍ منهما على نفس الكروموسومات والجينات الموجودة في زميلتها الأخرى، وفي الحيوانات التي تتكاثر لا جنسيا يعتبر الانقسام الميتوزي هو الآلية الوحيدة للنقل الأمين للأوامر الوراثية من الآباء إلى الأبناء.



شكل (٢): يوضح خطوات الانقسام الميتوزي في خلية جسدية

أما في الحيوانات التي تتكاثر جنسياً "Sexually" فيجب أن ينتج الآباء خلايا جنسية (Sex cells) أو جاميتات تحتوي فقط على نصف عدد الكروموسومات (N)، ولذلك فإن النسل الناتج من اتحاد الجاميتات المنوية الذكرية "Sperm" والبويضة "Ovum" يحتوي على نفس عدد الكروموسومات (2N) كما في الخلية الأصلية، وهذا يحتاج إلى نوع خاص من الانقسام يسمى الانقسام الاختزالي Meiosis.

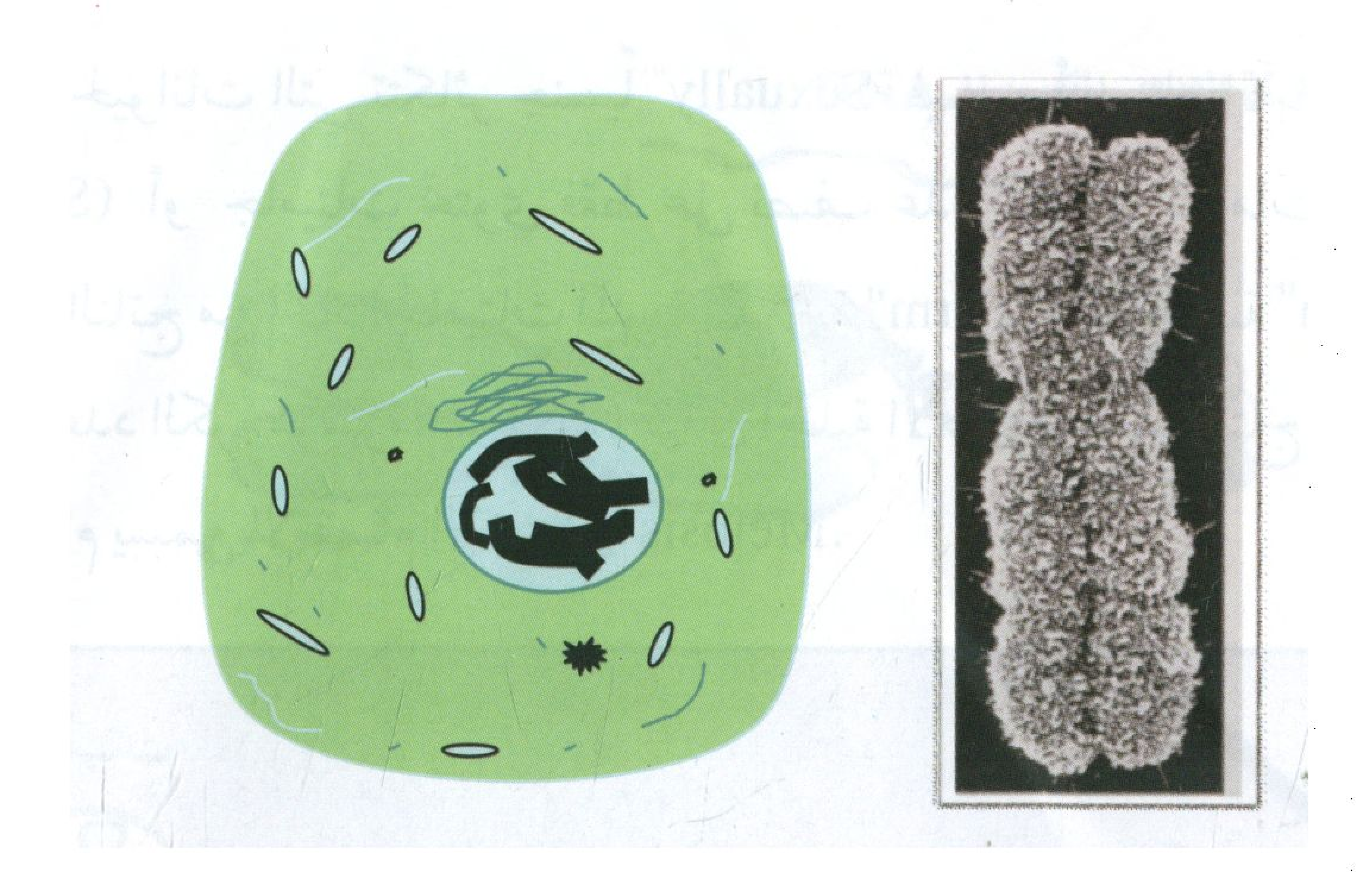


شكل (٣): يوضح خطوات الانقسام الاختزالي في خلية جنسية

أهمية النواة:

بالإضافة إلى الدور الأساسي الذي تقوم به النواة في حمل الكروموسومات وعمليات الانقسام الخلوي، فإنها تلعب دوراً هاماً في العمليات الحيوية المختلفة للخلية، وتكاد تكون العنصر الأساسي في حياة الخلية، ويستدل على ذلك عندما يلاحظ أن الخلايا التي لا توجد بها أنوية مثل كرات الدم الحمراء لا يمكنها أن تعيش لفترة طويلة، فلا تتجاوز حياتها ١٠٠- ١٢٠ يوما تقريبا تتهدم بعدها وتموت.

وكذلك وجد تجريبياً أنه عند تجزئة الأميبا إلى جزئين يحتوي أحدهما على النواة، فإن ذلك الجزء ينمو ويقوم بكل وظائفه ويعيش حياة عادية تماماً، بينما يذوي الجزء الآخر الخالي من النواة تدريجياً ويموت.



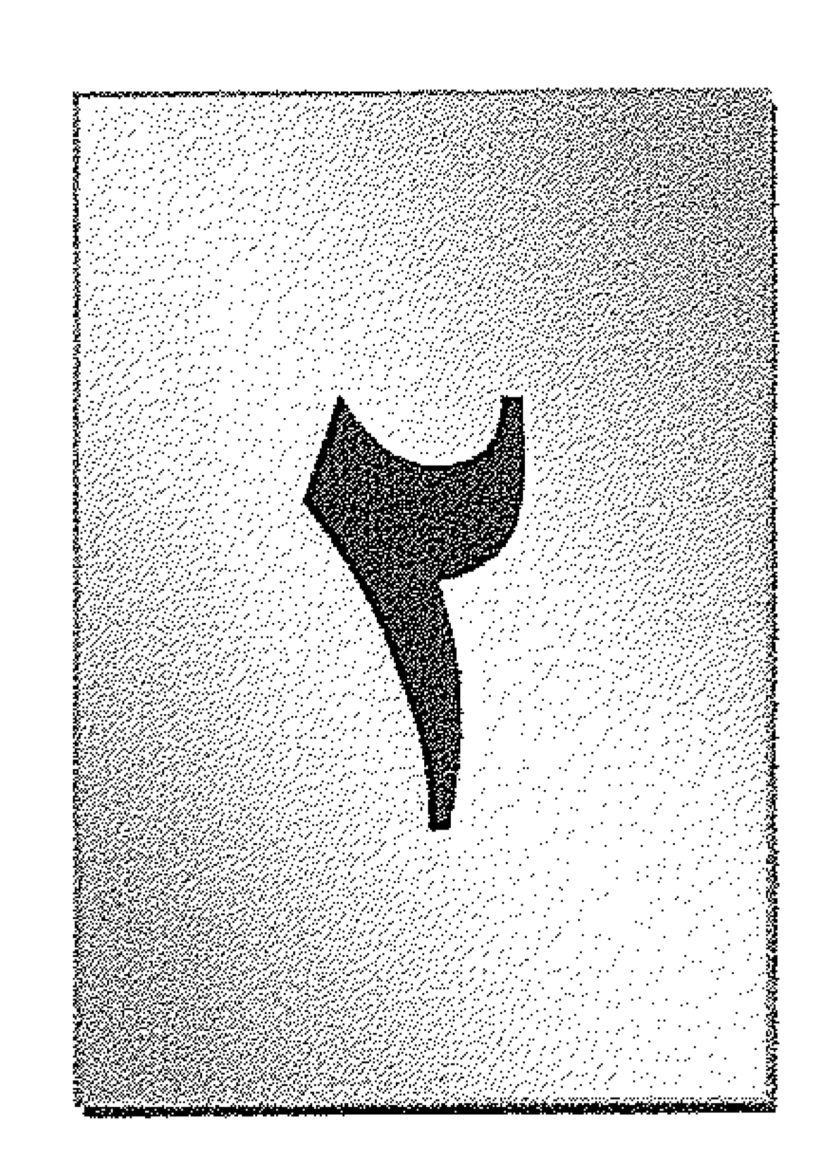
شكل (٤): يوضح شكل الكروموسوم إلى اليمين، وضع النواة داخل الخلية وداخلها الكروموسومات

ملخص Summary

* يعنى علم الوراثة بكيفية انتقال الصفات الوراثية من جيل إلى جيل ومن الآباء إلى الأبناء وهو يمثل أسس التشابه والتباين بين الكائنات الحية.

* وحدة تركيب الكائن الحي هي الخلية؛ حيث تحتوي على النواة والتي لها أهمية كبيرة في حياة الخلية؛ حيث تحتوي على الكروموسومات التي تعتبر الحاملات الطبيعية للمادة الوراثية فهي تحمل الجينات المسئولة عن نقل الصفات الوراثية من جيل إلى جيل ومن الآباء إلى الأبناء. ويعتبر DNA أو الحامض النووي الديوكسيريبوزي هو التركيب الكيميائي لمادة الوراثة في جميع الكائنات الحية عدا بعض الفيروسات التي تفتقد إلى وجود DNA مثل فيروس تبقع التبغ، وفى هذه الحالة تصبح مادة الوراثة هي الحامض النووي الريبوزى (RNA).

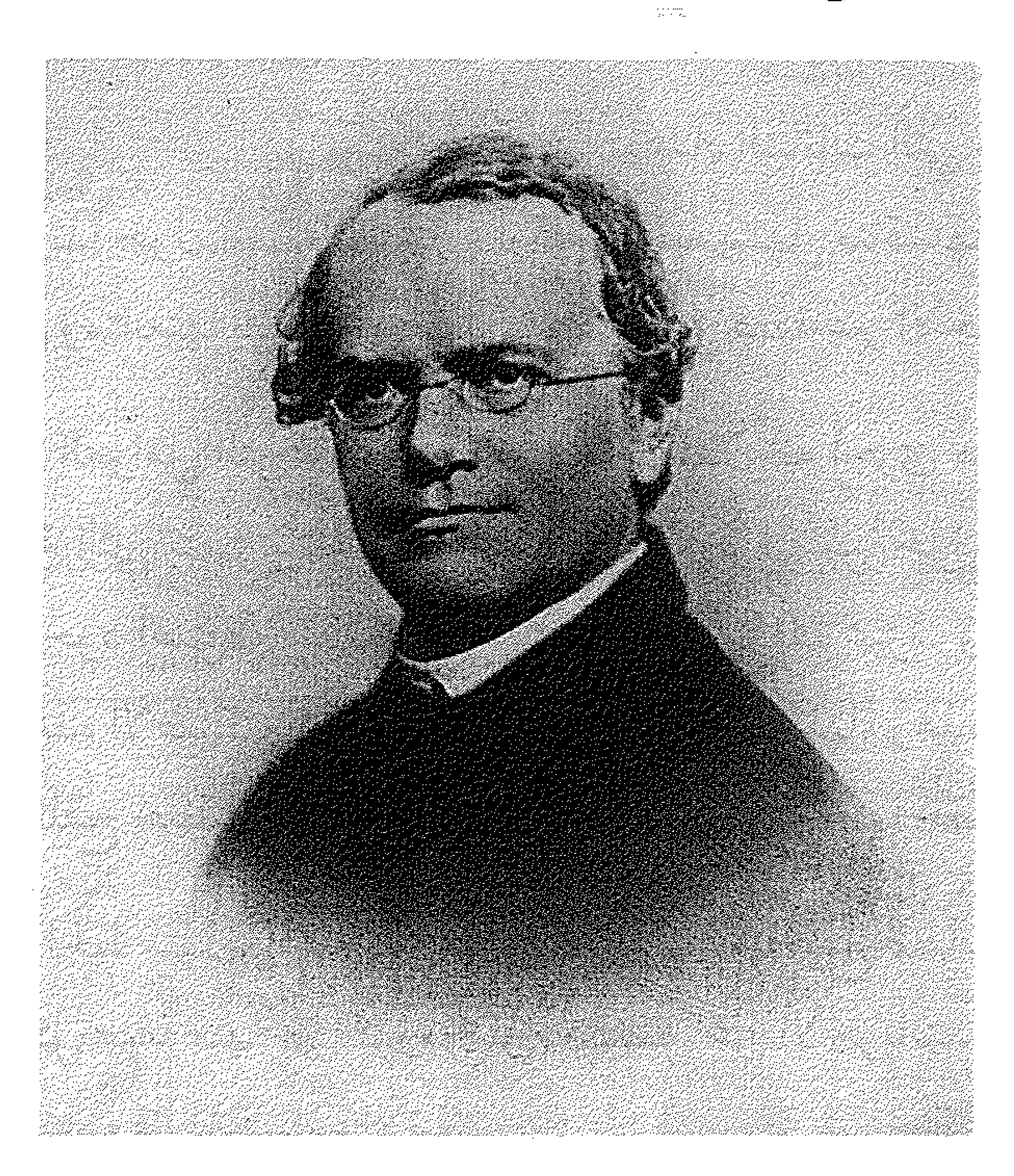
* تتمتع المادة الوراثية بالقدرة على التضاعف وتكوين وحدات مماثلة لنفسها، والقدرة على النسخ والترجمة وبذلك تتحكم في بناء البروتينات وكذلك البروتينات الأنزيمية، التي تساعد بدورها في جميع العمليات الحيوية بالخلية، وبالتالي فإن مادة الوراثة تحمل خصائص نمو وتمايز ووظيفة خلايا الكائن الحي.



الفصل الثاني

الوراثة المندلية

الوراثة المندلية Mendelian genetics:



شكل (٥): صورة للعالم جريجور مندل مؤسس علم الوراثة

قدم مندل أول برهان علمي موثق بالنتائج والأدلة لتفسير توارث الصفات عبر سلسلة طويلة من التجارب على نبات البازلاء أثبت من خلالها أن التوارث يتم عبر وحدات معينة وهي الجينات تنتقل من جيل إلى جيل عبر الخلايا الجنسية أو الجاميتات.

بدأ مندل في دراسة توارث سبع صفات محددة ويسهل تميزها في نبات البازلاء، وركز اهتمامه في صفة واحدة كل مرة "Monohybrid crosses" أو ما يسمى بالهجين الأحادي وهذه الصفات هي: طول النبات، لون البذور، شكل البذور، لون القرون، لون الأزهار، موضع الأزهار، لون الفلقة. وبعد تأكده من النتائج بدأ في دراسة وراثة كل صفتين انعزاليتين في نفس الهجين أو ما يسمى بالهجين الثنائي "Dihybrid crosses".

* إن الصفات التي قام مندل بدراستها يمكن تصنيفها بدون أي مشاكل تذكر، فالبذور صفراء أو خضراء، مستديرة أو مجعدة، والنباتات قصيرة أو طويلة بدون وجود صفات وسطية.

* والنجاح الحقيقي لمندل هو تمكنه من تسجيل أعداد النباتات التي تحمل كل صفة في كل جيل، وبذا حول تلك النتائج إلى أرقام عددية يسهل مناقشتها. واهتمامه بحفظ هذه الأرقام ومتابعتها يعطيه التسلسل المنطقي لكل صفة عبر الأجيال.

* ومن ضمن العوامل التي ساعدت على نجاح مندل أنه أجرى هذه الأبحاث على نبات البسلة التي تتميز بأنها ذاتية التلقيح، ولا خوف من حدوث تلقيح خلطي طبيعي. ووجود أصناف متعددة لكل منها صفات محددة مميزة. ونسبة إلى تلقيحها الذاتي فإن هذه الأصناف نقية بالنسبة للصفات التي تحملها، وهذه الأصناف يمكن بسهولة أن تلقح خلطياً مع بعضها البعض والنسل الناتج عنها خصب.

* وقد حالف الحظ مندل، إذ إنه بالرغم من قيامه بدراسة سبع صفات في نبات البسلة فقد كانت كل صفة منها على كروموسوم منفصل عن الأخريات. وفي مجمله يمكن القول إن مندل وفق للأسباب الآتية :

١ - اختيار النبات (أ) تلقيح ذاتي (ب) سلالات مختلفة عن بعضها بفروق ظاهرة.

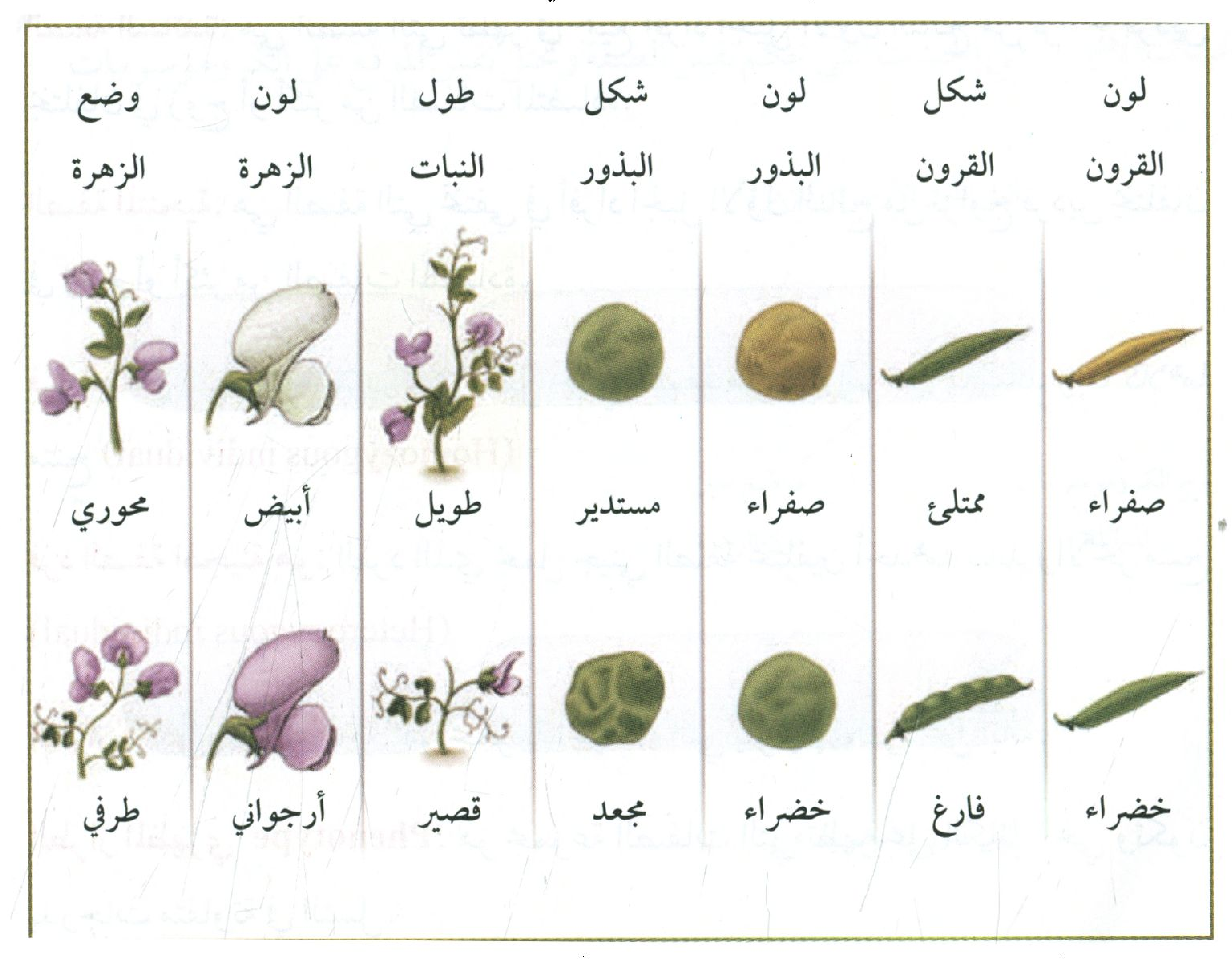
٢ - اختيار الصفات (أ) سهلة التحديد (ب) يمكن متابعتها بسهولة من خلال الشكل الظاهري.

٣- حفظ سجلات الأعداد بعد حصر كل فئة من فئات النسل الناتج من كل تلقيح على حدة ومقارنتها بمعادلات رياضية لإيجاد التفسير العلمي لهذه النتائج.

٤-الطريقة: صفة واحدة في كل وقت بينما كان الباحثون السابقون يدرسون جميع الصفات في نفس الوقت.



شكل (٦): قطاع طولي لزهرة نبات البسلة يوضح أعضاء التكاثر الذكرية والأنثوية الموجودة في نفس الزهرة



شكل (٧): يوضح الصفات السبع التي قام مندل بدراستها في نبات البازلاء

قانون مندل الأول:

من النتائج الأولية لتجارب مندل وجد أنه عند تلقيح صنفي بسلة (نقية) يختلفان في صفة واحدة محددة (زوج من الصفات المتضادة) فإن أفراد الجيل الأول تكون متجانسة وتشبه أحد الأبوين، بينما تختفي الصفة الأخرى تماماً في أفراد الجيل الأول.

وتسمى الصفة التي تظهر في أفراد الجيل الأول بالصفة السائدة (Dominant)

وتسمي الصفة التي لم تظهر في أفراد الجيل الأول بالصفة المتنحية (Recessive)

تعريفات هامة :

الصفة السائدة: هي الصفة التي تظهر في جميع أفراد الجيل الأول الناتج من تزاوج فردين يختلفان في زوج أو أكثر من الصفات المتضادة.

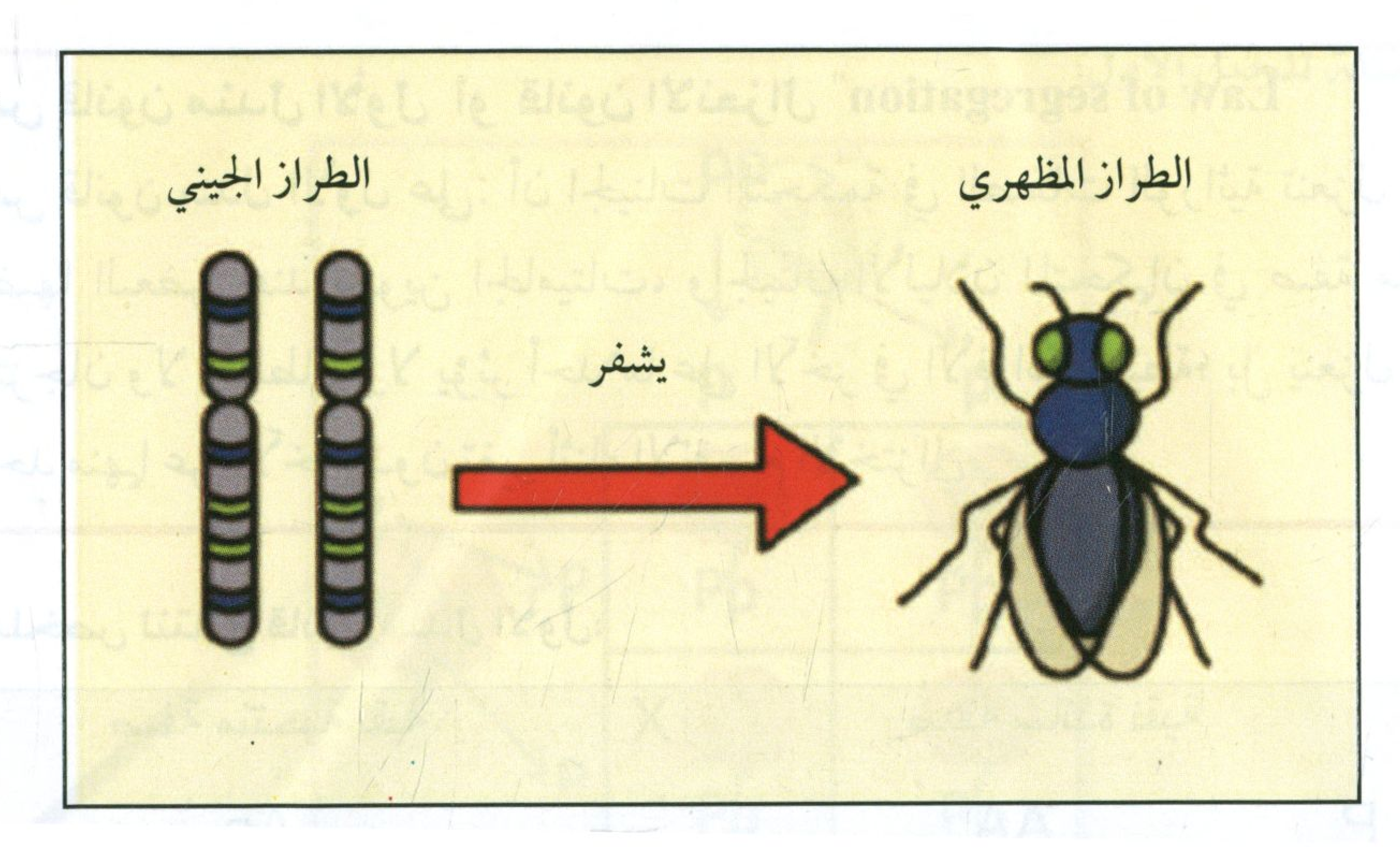
الصفة المتنحية: هي الصفة التي تختفي في أفراد الجيل الأول الناتج من تزاوج فردين يختلفان في زوج أو أكثر من الصفات المتضادة.

فرد الصفة النقية هو: الفرد الذي يحمل جيني الصفة متماثلين إما كلاهما سائد وإما كلاهما متنحٍ (Homozygous individual)

فرد الصفة الهجينة هو: الفرد الذي يحمل جيني الصفة مختلفين أحدهما سائد والآخر متنح (Heterozygous individual)

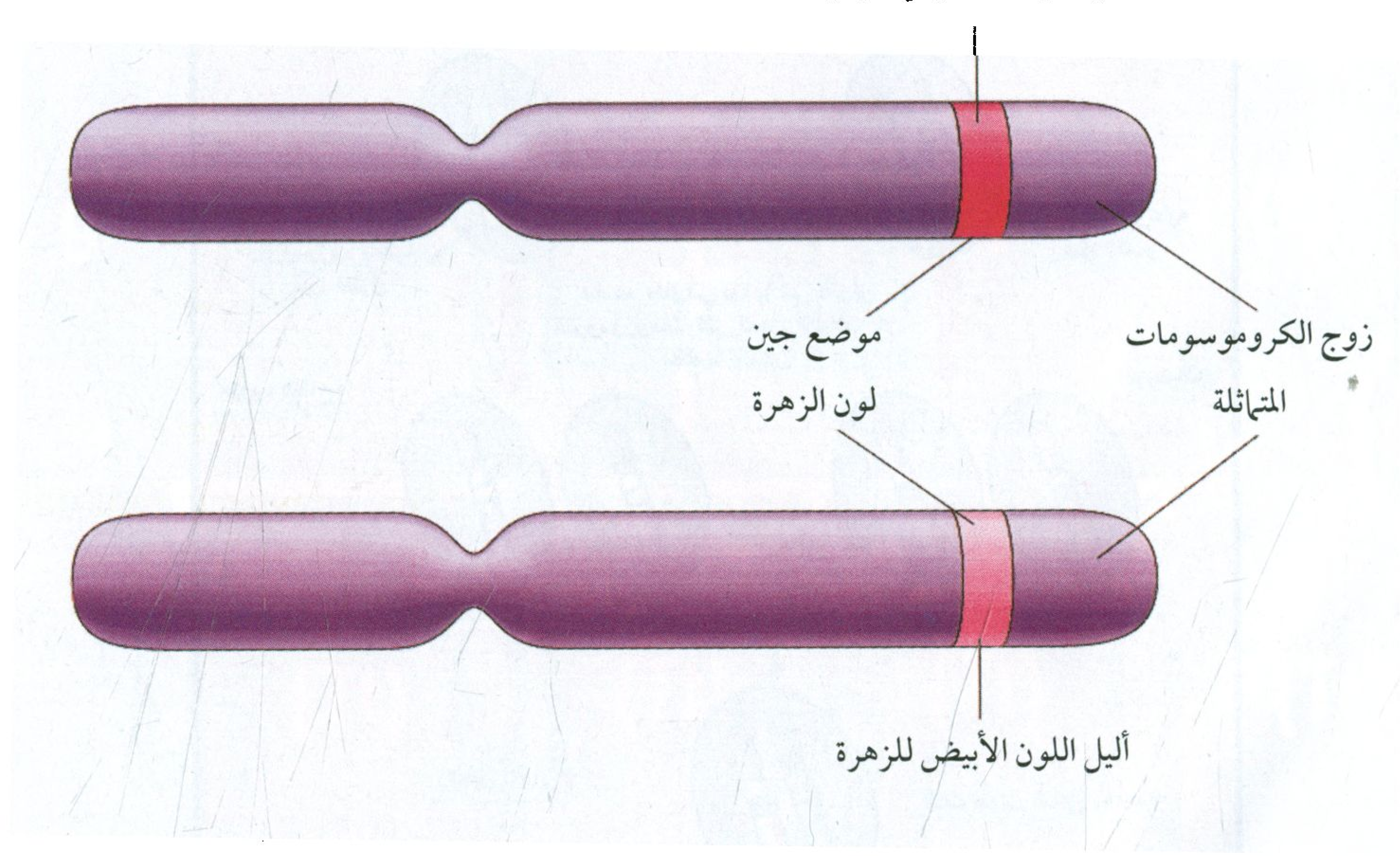
الطراز الجيني Genotype: هو مجموعة الجينات التي يتوارثها الفرد عن آبائه.

الطراز المظهري Phenotype: هو مجموعة الصفات التي تظهر على الكائن الحي وتكون بدرجات متفاوتة في النسل.



شكل (٨) يوضح المقصود بالطراز الجيني والطراز المظهري

الجينات الأليلية: هي الجينات التي تحكم نفس الصفة وتحتل نفس الموقع على الكروموسومات المتماثلة.



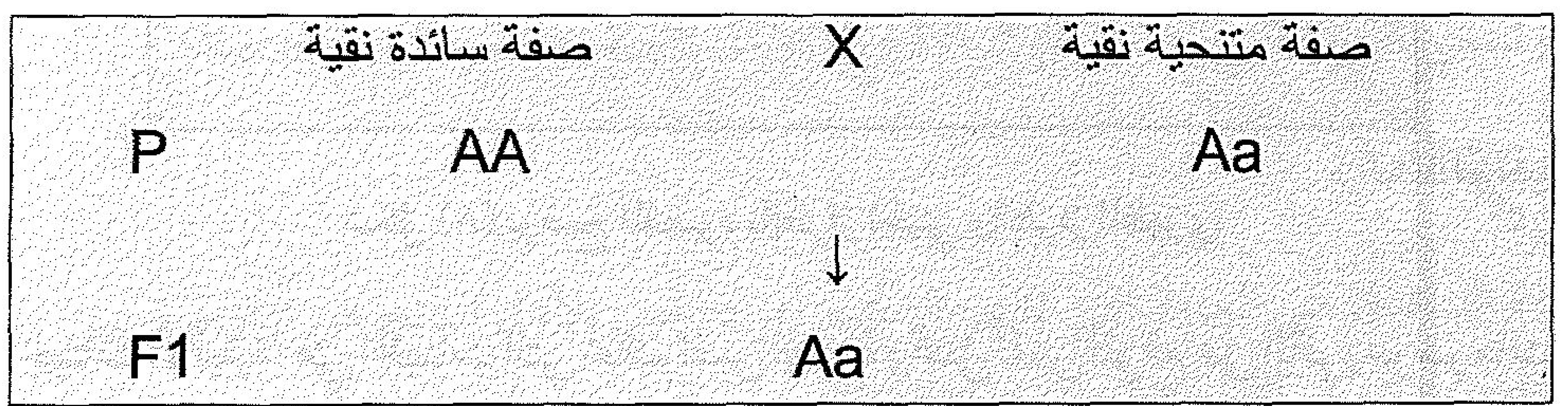
شكل (٩): يوضح موقع الجينات الأليلية على الكروموسومات المتماثلة

الأليل: هو هيئة من الهيئات التي يوجد عليها جين ما.

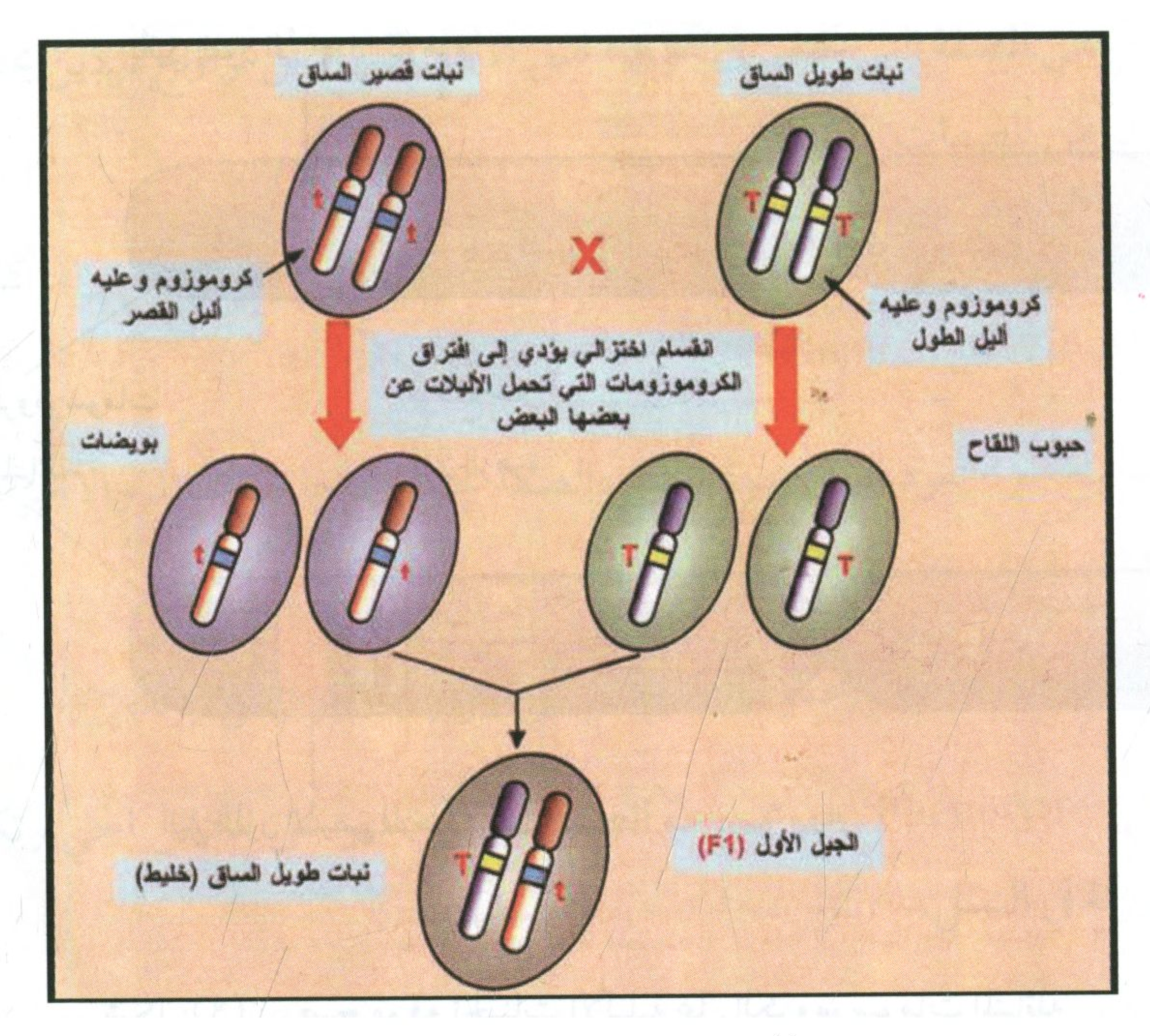
نص قانون مندل الأول أو قانون الانعزال "Law of segregation"

ينص قانون مندل الأول على: أن الجينات المتحكمة في الصفات الوراثية تنعزل عن بعضها البعض عند تكوين الجاميتات، والجينان الأليلان المتحكمان في صفة ما لا يمتزجان ولا يختلطان ولا يؤثر أحدهما على الآخر في الأفراد الخليطة؛ بل ينعزل كل واحدٍ منهما عن الآخر بدون تغير أثناء الانقسام الاختزالي.

ملخص لنتائج قانون مندل الأول:

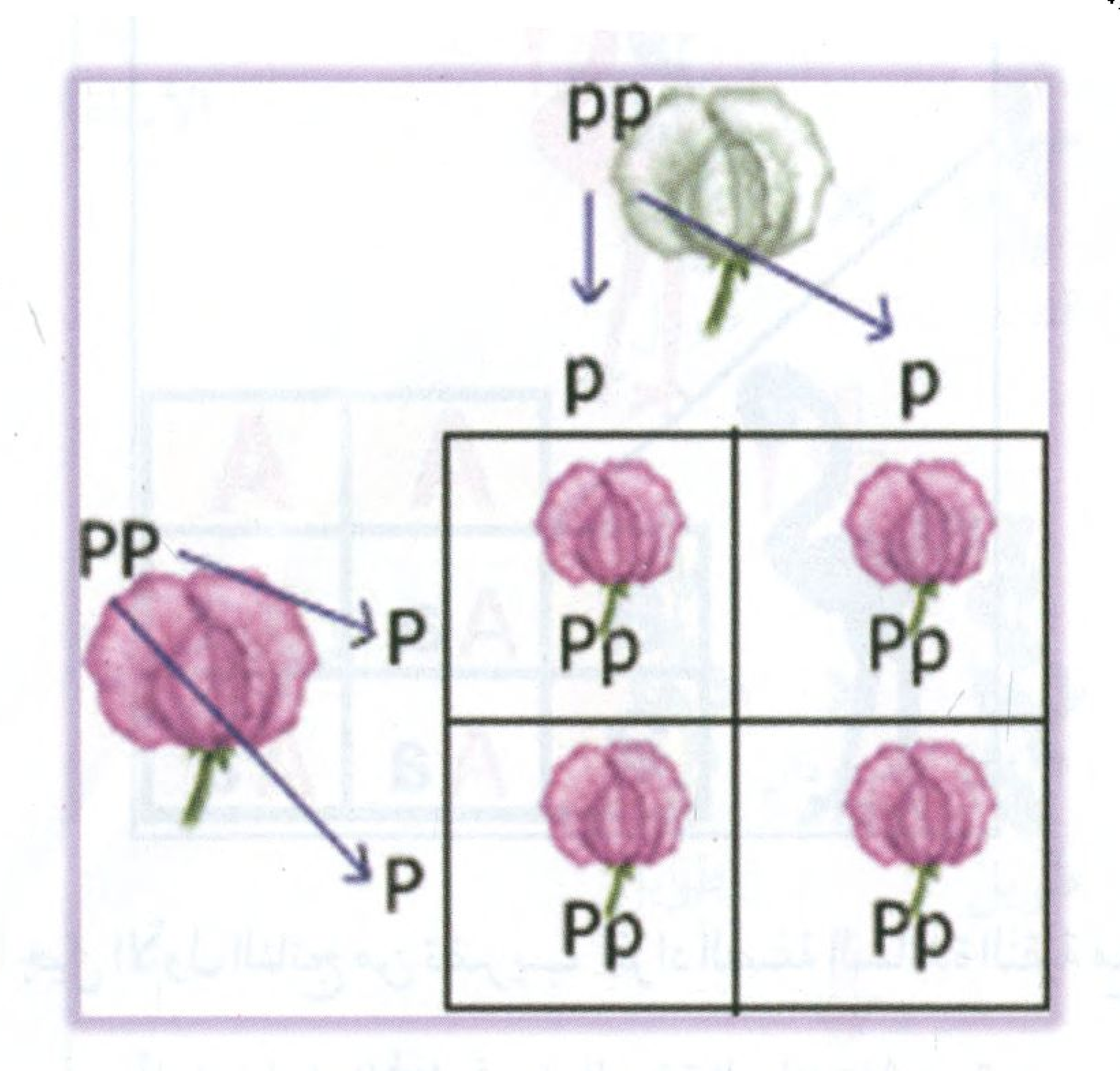


أي أن أفراد الجيل الأول كلها تحمل الصفة السائدة الهجينة

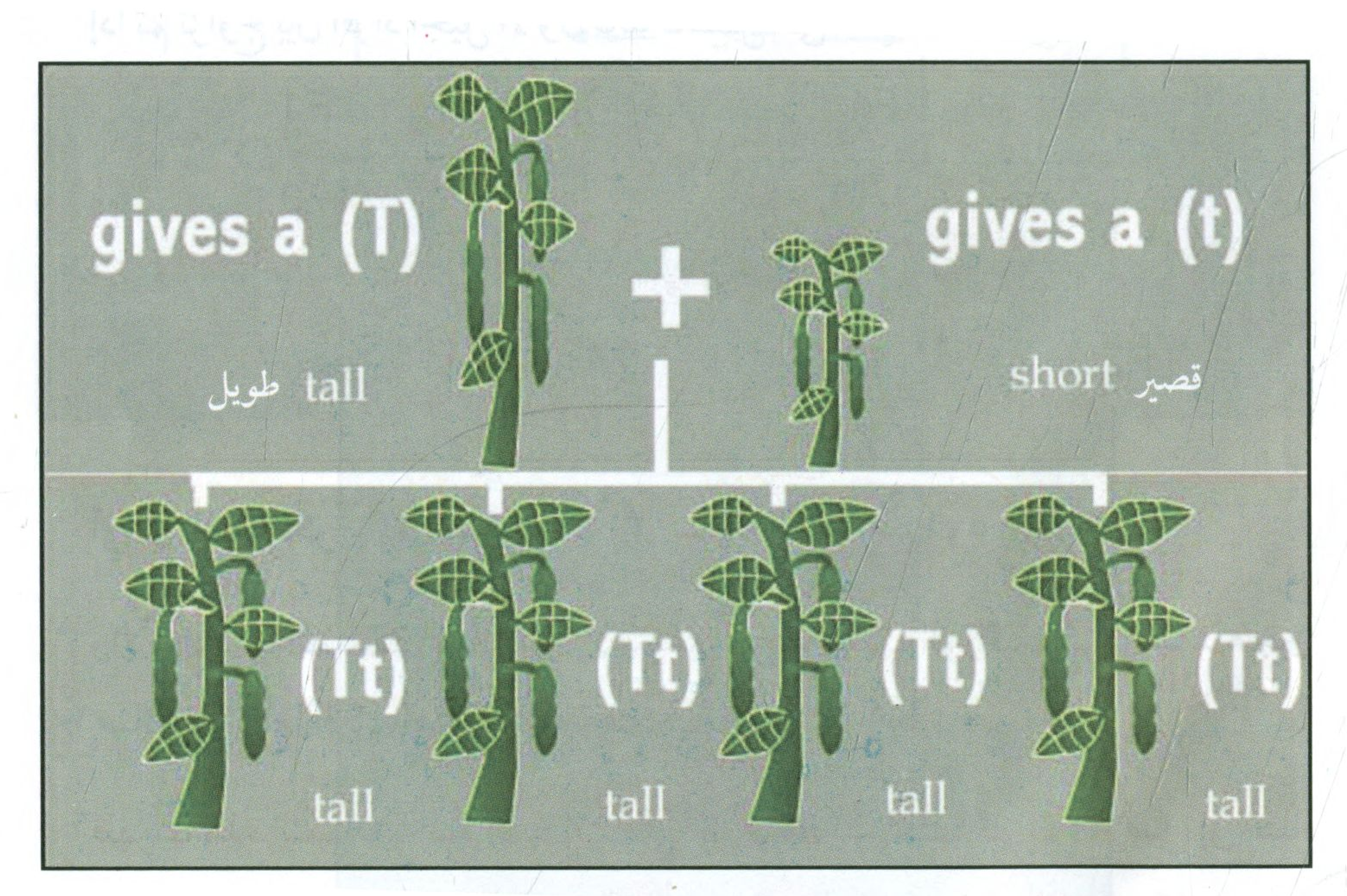


شكل (١٠): شرح لقانون مندل الأول والذي يبين أنه عند تكوين الأمشاج بواسطة الانقسام الاختزالي يفترق زوجا الكروموسومات المتماثلة التي تحمل الأليلات بحيث يتجه كل كروموسوم إلى مشيج

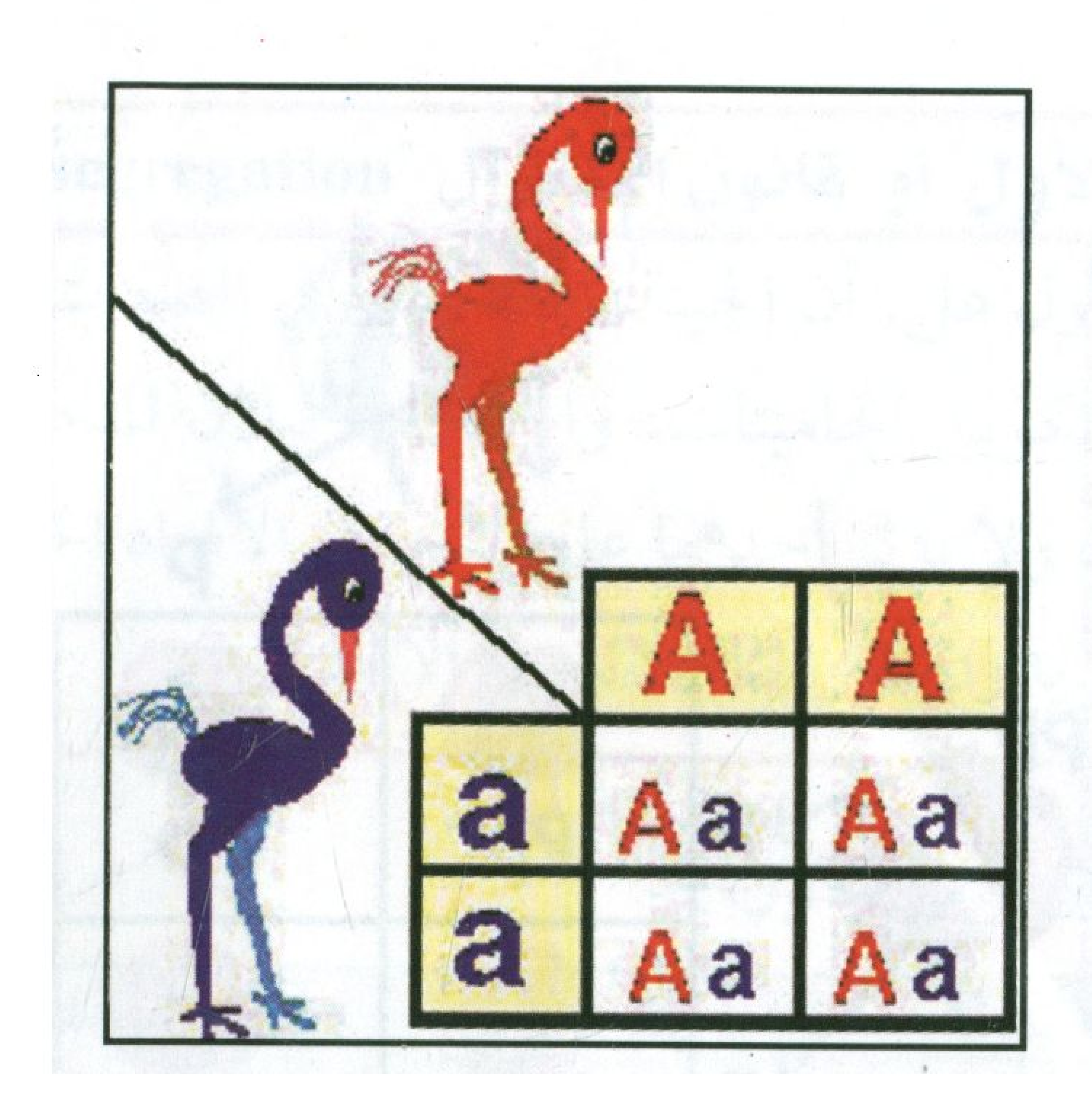
أمثلة للجيل الأول:



شكل (١١): يوضح نتائج التهجين بين نباتي بسلة أحدهما أبيض الأزهار (صفة متنحية نقية) والآخر أرجواني الأزهار (صفة سائدة نقية)



شكل (١٢): يوضح كيفية تهجين نبات قصير الساق (صفة متنحية نقية) مع نبات طويل الساق (صفة سائدة نقية) وناتج الجيل الأول هو نباتات طويلة الساق هجينة



شكل (١٣): يوضح الجيل الأول الناتج من تضريب أفراد الصفة السائدة النقية مع الصفة المتنحية النقية

أفراد الجيل الأول تحمل الصفة السائدة الهجينة

أفراد الجيل الثاني :

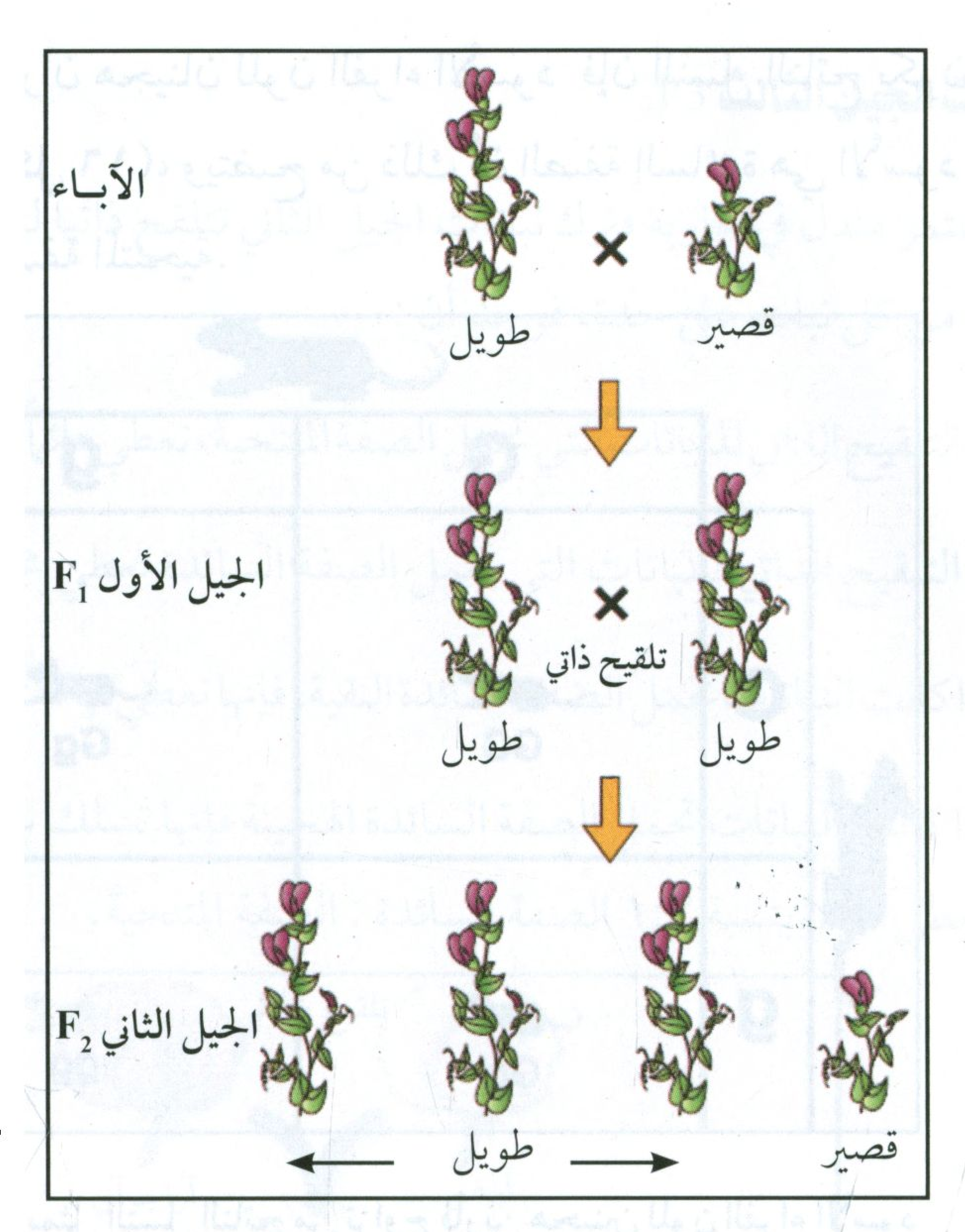
إذا تم تزاوج بين أفراد الجيل الأول فإننا نحصل على :

	F1	X	F1
	Aa		Aa
		↓	
F2	AA :	2Aa :	aa

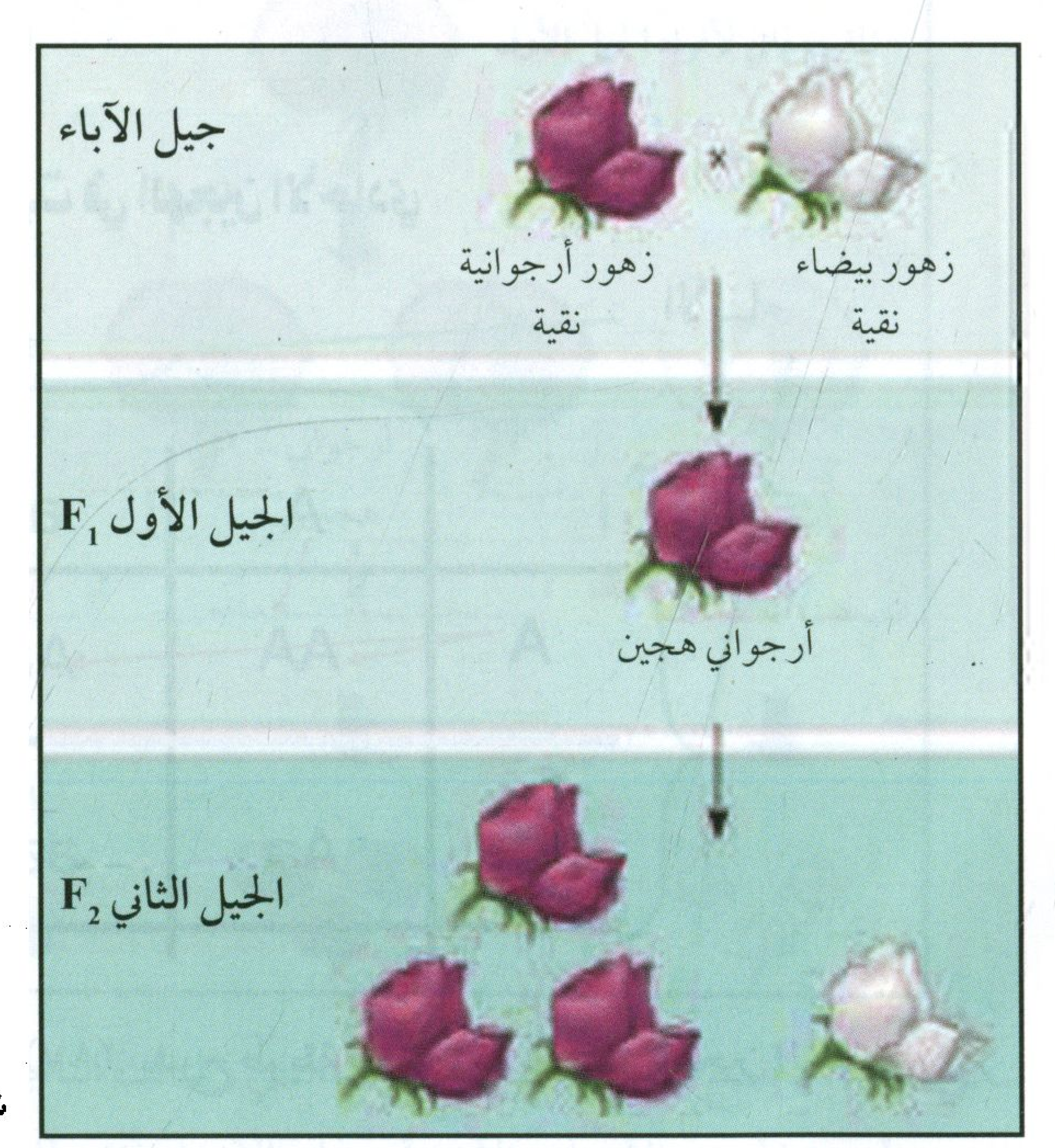
أي أن النسبة تكون ١ متنح : ٣ سائد (شكل ١٤، ١٥)

والأفراد ذات الصفات السائدة تكون بنوعين من التراكيب الوراثية وهي ٢ سائد هجين : ١ سائد نقي، أما أفراد الصفة المتنحية فتكون نقية دائماً.

ظهرت هذه النسبة في جميع الصفات التي قام مندل بدراستها كما تم التوصل إلى هذه النتيجة عند دراسة الصفات المتضادة في العديد من النباتات والحيوانات، وكانت نسبة ظهور الصفة المتنحية ثابتة وهي ١/ ٤ من المجموع الكلي للأفراد.

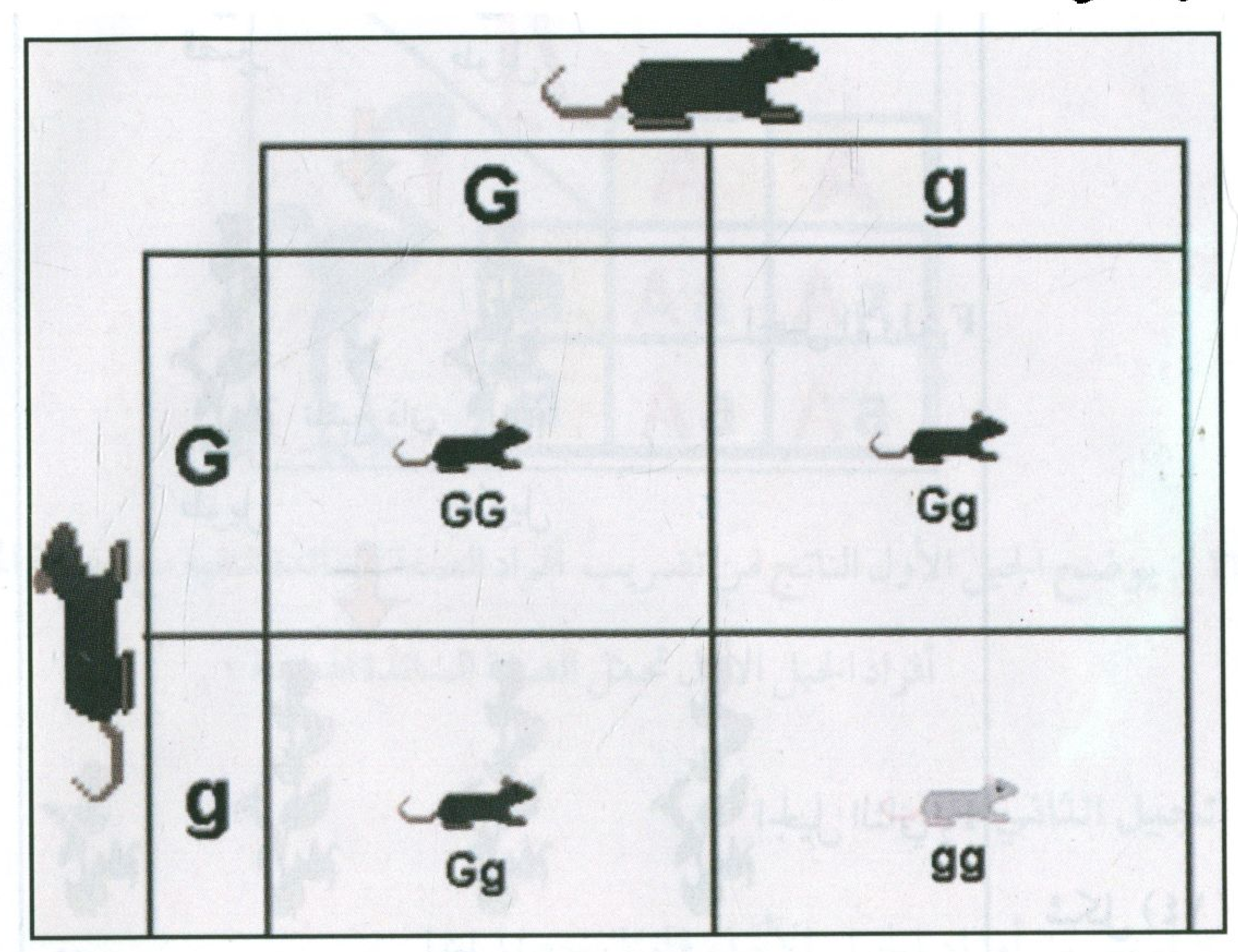

الآبـاء
طويل
قصير
الجيل الأول F_1
تلقيح ذاتي
طويل
طويل
الجيل الثاني F_2
طويل
قصير

شكل (١٤)


جيل الآباء
زهور أرجوانية نقية
زهور بيضاء نقية
الجيل الأول F_1
أرجواني هجين
الجيل الثاني F_2

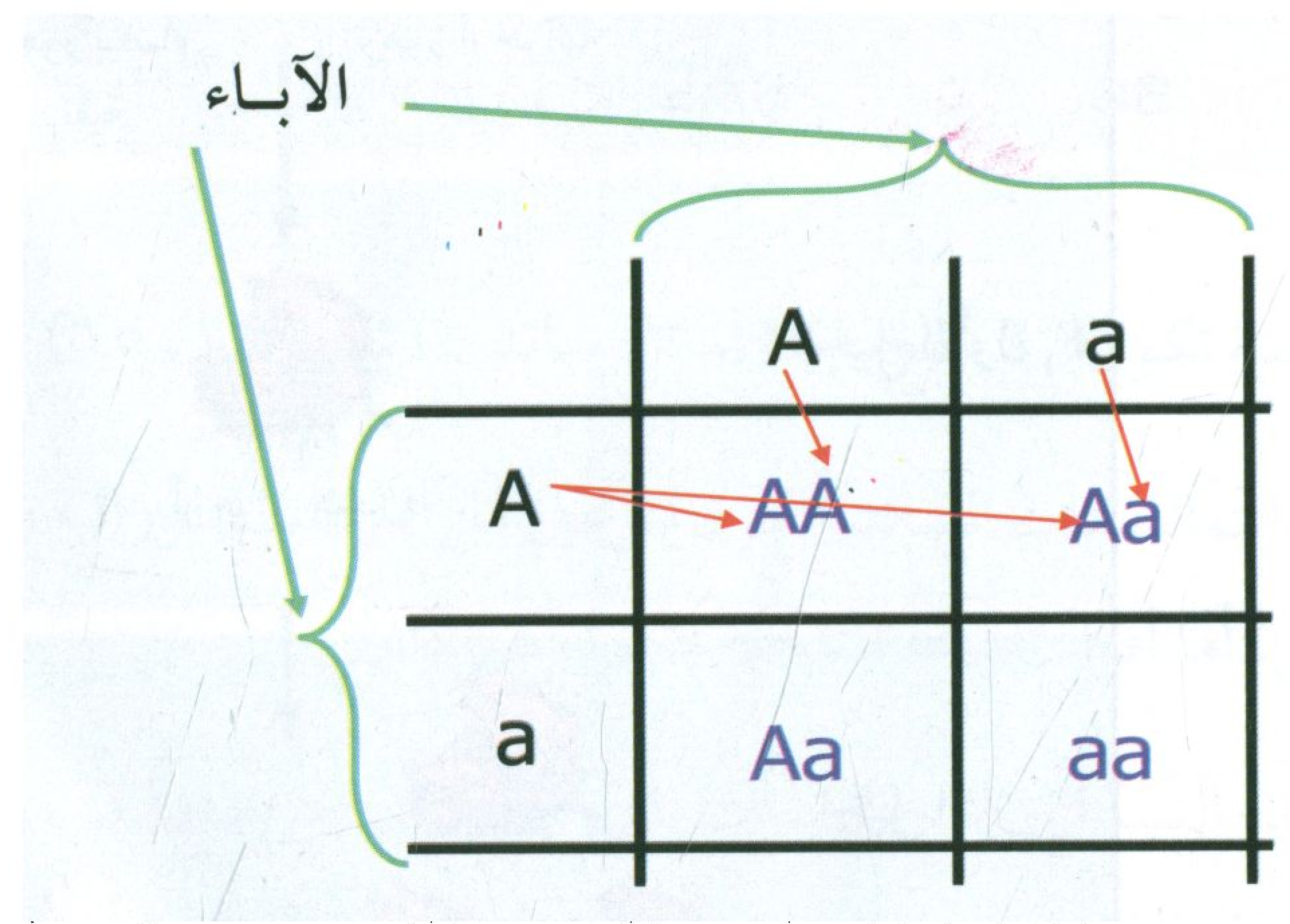
شكل (١٥)

مثال : إذا تزاوج فأران هجينان للون الفراء الأسود فإن النسل الناتج يكون كما يلي: ٣ أسود: ١ أبيض (**شكل ١٦**)، ويتضح من ذلك أن الصفة السائدة هي الأسود بينما لون الفراء الأبيض يمثل الصفة المتنحية.



شكل (١٦): يمثل النسل الناتج من تزاوج فأرين هجينين للون الفراء الأسود

كيفية عمل مربع بانيت في الهجين الأحادي



شكل (١٧): يشرح طريقة عمل مربع بانيت في الهجين الأحادي

نباتات الجيل الثالث F3:

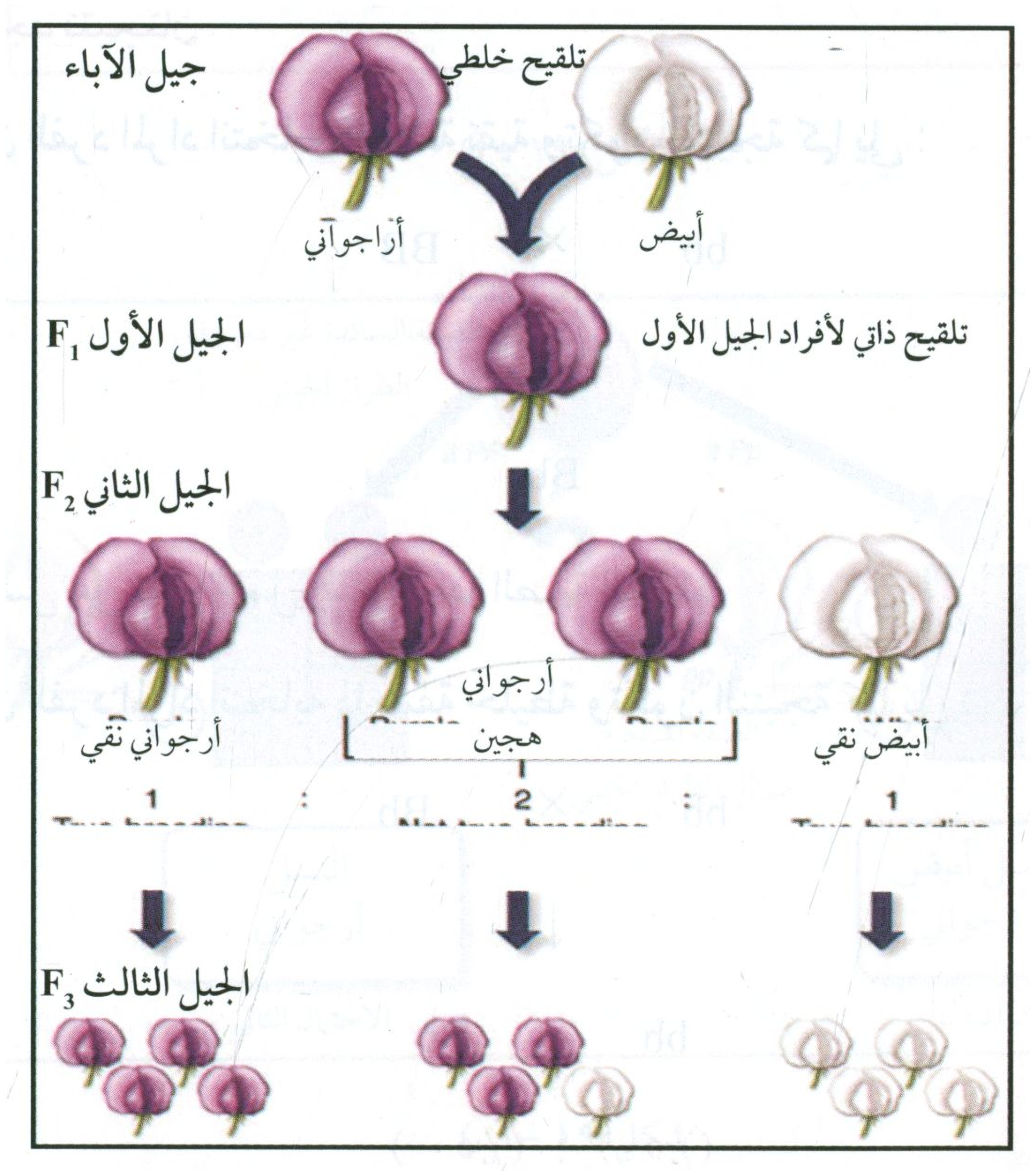
استمر مندل في تجاربه فترك نباتات الجيل الثاني تتلقح ذاتياً للحصول على الجيل الثالث (F3) من كل نبات على حدة، فوجد أن :

١- التلقيح الذاتي للنباتات التي تحمل الصفة المتنحية، تعطي دائماً نباتات ذات صفة متنحية.

٢- التلقيح الذاتي للنباتات التي تحمل الصفة السائدة تعطي مجموعتين من النباتات :

إذا كانت النباتات تحمل الصفة السائدة النقية، فإنها تعطي نباتات ذات صفات نقية جميعها.

إذا كانت النباتات تحمل الصفة السائدة الهجينة فإنها تسلك سلوك أفراد الجيل الثاني أي أنها تعطى نسلاً بنسبة ٣:١ الصفة السائدة : الصفة المتنحية.



شكل (١٨): يوضح نباتات الجيل الاول، ثم الثاني والثالث الناتجة من تهجين نباتي بسلة أحدهما أبيض الأزهار والآخر أرجواني الأزهار (نقي للصفة السائدة)

التهجين الاختباري Test cross

هو مزاوجة فرد من أفراد الجيل الأول مع فرد ذي صفة متنحية، يستخدم في برامج الانتخاب حيث يمكن تحديد الطراز الجيني للكائن الذي يظهر سمة سائدة لمعرفة ما إذا كانت هذه الصفة نقية أم خليطة بمزاوجته مع فرد متماثل للصفة المتنحية.

مثال :

الفرد المراد انتخابه إما أن يكون:

١- متماثل الطراز الجيني أي " نقي " (AA) أو

٢- غير متماثل الطراز الجيني "هجين" (Aa)

وهنا توجد نتيجتان :

- أن يكون الفرد المراد انتخابه ذا صفة نقية وتكون النتيجة كما يلي :

bb × BB

↓

Bb

أي نحصل على نسل تحمل جميع أفراده الصفة السائدة.

- أن يكون الفرد المراد انتخابه ذا صفة خليطة وتكون النتيجة كما يلي :

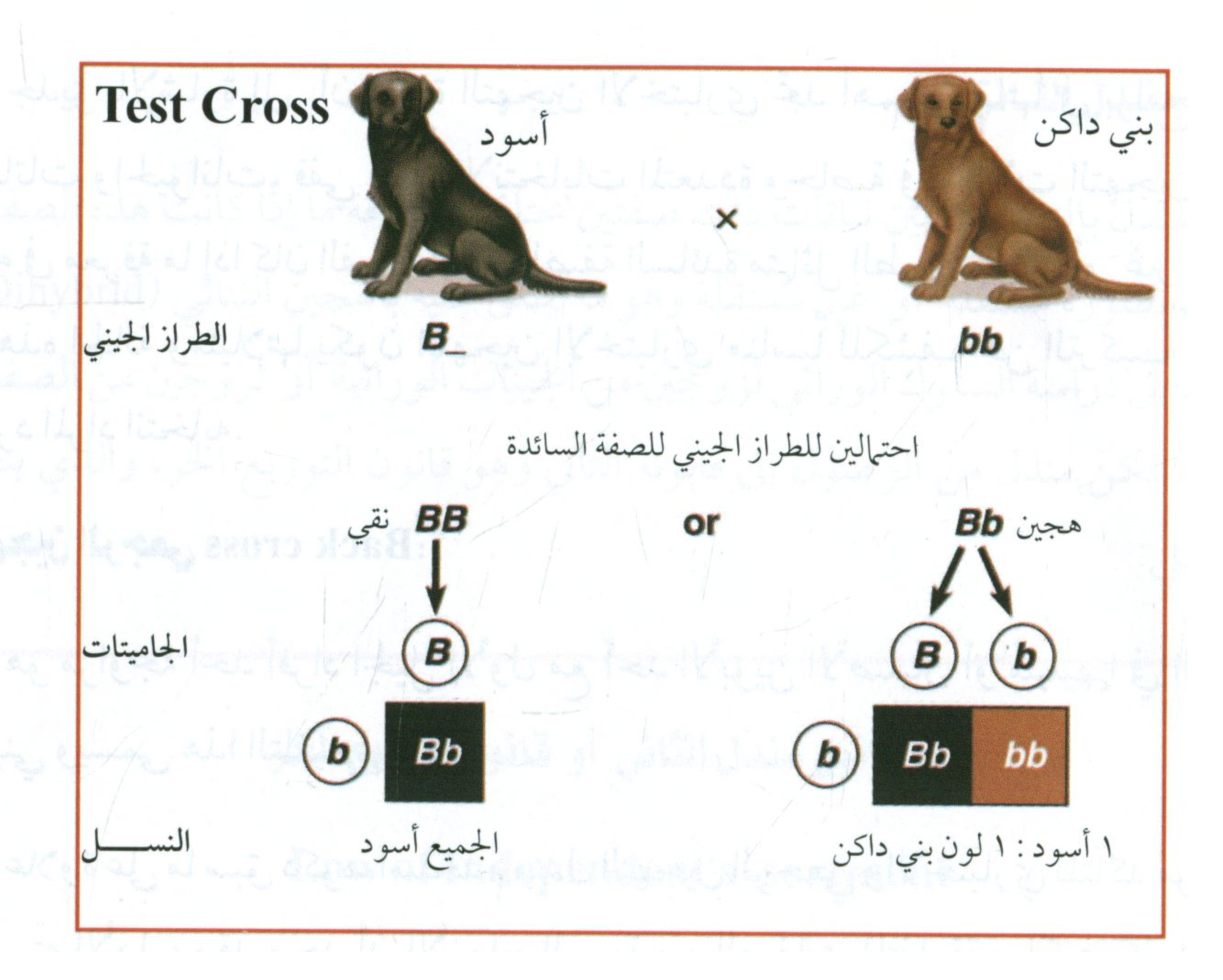
bb × Bb

↓

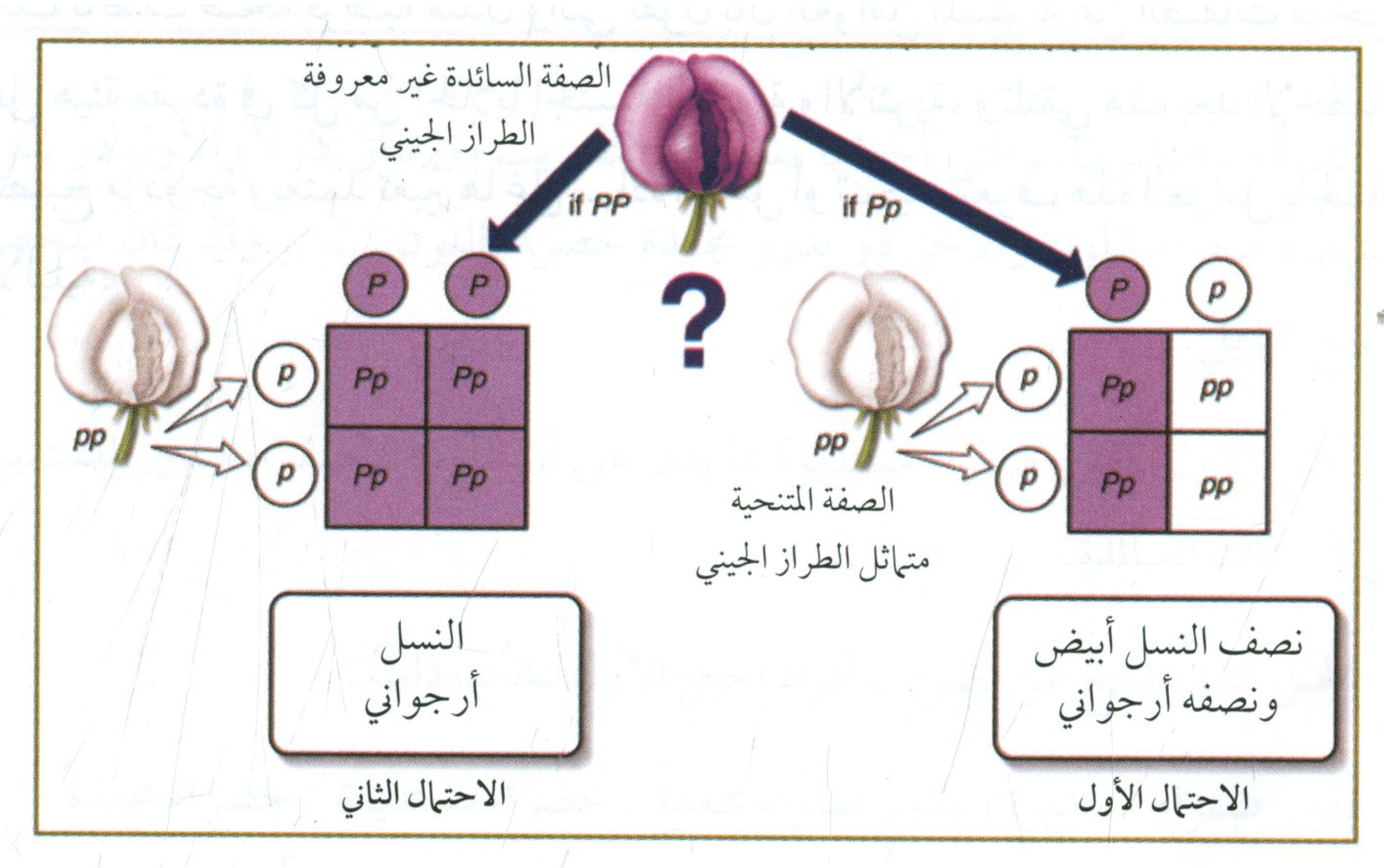
bb : Bb

(٪٥٠) : (٪٥٠)

الصفة السائدة: الصفة المتنحية



شكل (١٩ - أ)



شكل(١٩ - ب)

شكل ١٩ (أ، ب): يشرح مثالين للتهجين الاختباري

جدير بالإشارة إلى أن فائدة التهجين الاختباري تجد أهم تطبيقاتها في برامج التربية للنباتات والحيوانات، ففي حالة الانتخابات المتعددة وخاصة في حالات التهجين يرغب المرء في معرفة ما إذا كان الفرد الحامل للصفة السائدة متماثل الطراز الجيني أو غير متماثل؟ في هذه الحالة ومثيلاتها يكون التهجين الاختباري مناسباً للكشف عن التركيب الوراثي للفرد المراد انتخابه.

التهجين الرجعي Back cross:

هو مزاوجة أحد أفراد الجيل الأول مع أحد الأبوين الأصليين أو مثيليهما في التركيب الجيني ويسمى هذا التلقيح رجعياً.

علاوة على ما سبق ذكره، استخدم مندل التهجين الرجعي والاختباري للتأكد من صحة فرضيته الأولى، وقد وجد أن الأزواج السبعة من الصفات المتفارقة سلكت كلها سلوكاً مماثلاً عند تطبيق التهجين الرجعي والاختباري على أفراد جيلها الأول، وتأسيساً على ذلك تأكدت صحة فرضية مندل والتي تقول بأن العوامل المسئولة عن الصفات موجودة على هيئة مفردة في كلٍ من الخلايا الجنسية الذكرية والأنثوية، وتلتقي هذه بعد الإخصاب لتصبح مزدوجة ويعتمد تعبيرها على سيادة العامل أو تنحيه وتعرف هذه العوامل بالجينات الأليلية.

قانون مندل الثاني:

قام مندل بالتضريب بين نباتات ذات صفتين مختلفتين لمعرفة ما إذا كانت هذه الصفات تتصرف بصورة مستقلة أو غير مستقلة وهو ما أطلق عليه بالهجين الثنائي (Dihybrid). وعن طريق دراسة السلوك الوراثي لزوجين من الجينات الوراثية أو لزوجين من الصفات المتضادة تمكن مندل من الوصول إلى قانونه الثاني وهو قانون التوزيع الحر، **والذي ينص على ما يلي:**

نص قانون مندل الثاني أو قانون التوزيع الحر

Low of Independent assortment

إذا تزاوج فردان يختلفان في أكثر من زوج من الصفات المتضادة، فإن انعزال أي زوج من الجينات الأليلية المتحكمة في صفة ما يتم بصورة مستقلة عن انعزال أي زوج آخر.

كان أحد التضريبات التي أجراها مندل هو التضريب بين نباتي بازلاء الأول ذو بذور مستديرة صفراء اللون والآخر ذو بذور مجعدة خضراء اللون....... وقد كان ملخص النتائج كما يلي:

الجيل الأول: بذور صفراء مستديرة مما يدل على أن اللون الأصفر والبذور المستديرة هي الصفات السائدة.

الجيل الثاني: ينتج من تضريب أفراد الجيل الأول نباتات ذات :

بذور صفراء مستديرة : بذور صفراء مجعدة : خضراء مستديرة : خضراء مجعدة

٩ : ٣ : ٣ : ١

تحليل النتائج :

كانت نسبة الصفة السائدة (البذور الصفراء المستديرة) = ٩/١٦ من العدد الكلي للنباتات.

وكانت نسبة الصفة المتنحية (البذور الخضراء المجعدة) = ١ / ١٦ من العدد الكلي للنباتات.

مما يدل على حصول التوزيع الحر للصفتين دون أن تتأثر أحدهما بالأخرى، بدليل أن نتائج ٩ : ٣ : ٣ : ١ هي في الواقع حاصل ضرب ٣ : ١ × ٣ : ١ . صفراء : خضراء مستديرة : مجعدة، والتي تمثل نسبة كل من الصفات السائدة والمتنحية في قانون مندل الأول.

١- صفراء مستديرة = ٩

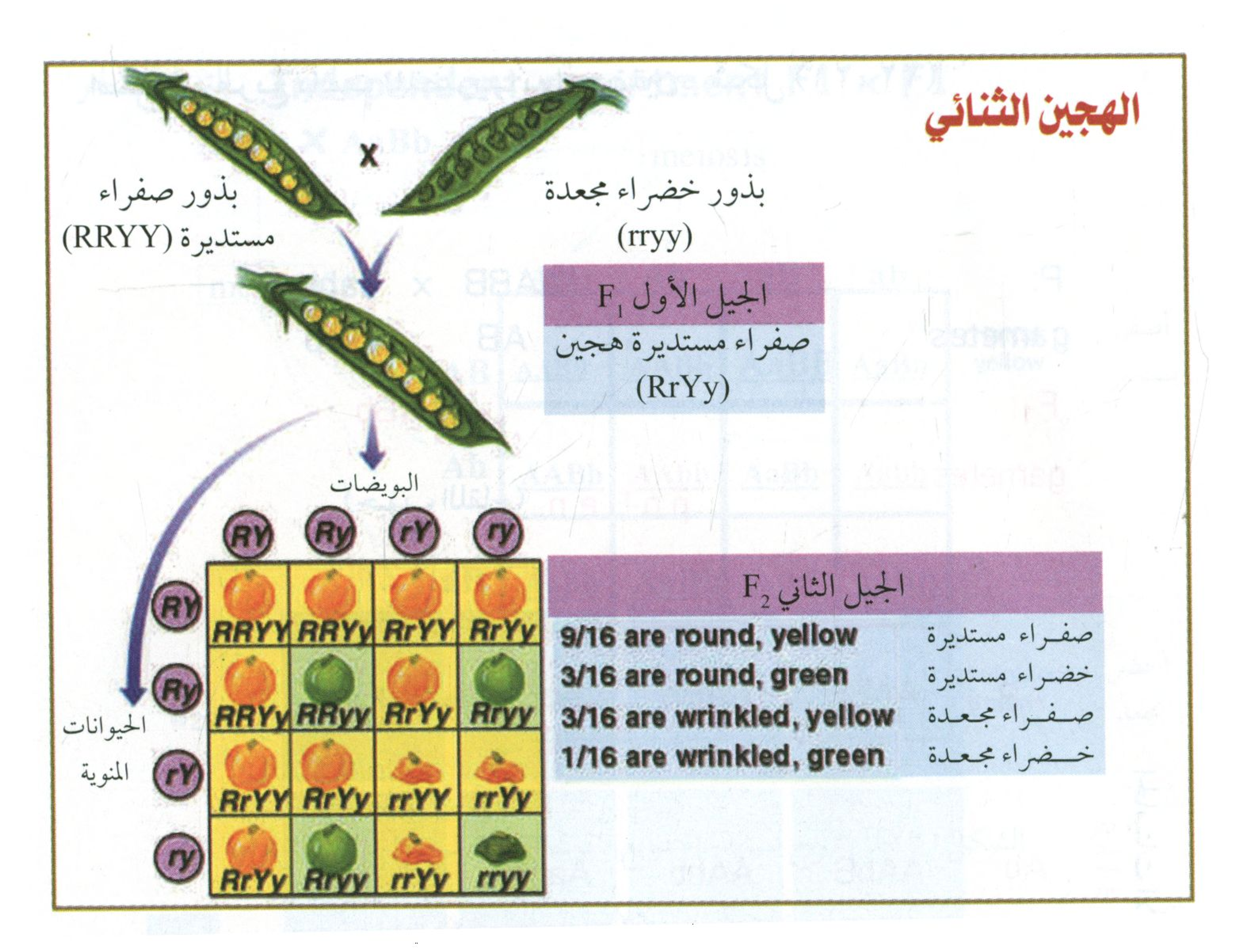
٢- صفراء مجعدة = ٣

٣- خضراء مستديرة = ٣

٤- خضراء مجعدة = ١

تحليل النتائج بطريقة النسب الوراثية :

- النباتات ذات البذور الصفراء المستديرة = ٣/ ٤ X ٣/ ٤ = ٩/ ١٦ من العدد الكلي.
- النباتات ذات البذور الصفراء المجعدة = ٣/ ٤ X ١/ ٤ = ٣/ ١٦ من العدد الكلي.
- النباتات ذات البذور الخضراء المستديرة = ١/ ٤ X ٣/ ٤ = ٣/ ١٦ من العدد الكلي.
- النباتات ذات البذور الخضراء المجعدة = ١/ ٤ X ١/ ٤ = ١/ ١٦ من العدد الكلي.



شكل (٢٠): يشرح التهجين الثنائي

بين نباتي بسلة أحدهما أخضر مجعد البذور والآخر أصفر مستدير البذور

التحليل الرياضي للصفات المندلية

هناك طرق عديدة لتحليل نتائج الصفات المندلية. بعض هذه الطرق يعتمد أسلوباً بسيطاً في التحليل مثل مربع بانيت والخطوط المتفرعة، والبعض الآخر يعتمد على الأسلوب العلمي الدقيق في التحليل مثل اختبار كاي ومفكوك الحدين وغيرها.

استعمال مربع بانيت في التحليل الوراثي " Punnett square "

سمي بهذا الاسم نسبة إلى عالم الوراثة بانيت الذي يعتبر أول من اقترح هذا المربع لتوضيح احتمالات الطرز الجينية والمظهرية في الأجناس. وقد استخدمت هذه الطريقة في تحليل التضريبات الناتجة عن وجود صفة واحدة أو صفتين فقط.

استخدام مربع بانيت للتضريب بين صفتين : شكل (٢١، ٢٢)

P: AABB × aabb

gametes : AB ab

F_1: AaBb

gametes

pollen (حبوب اللقاح)

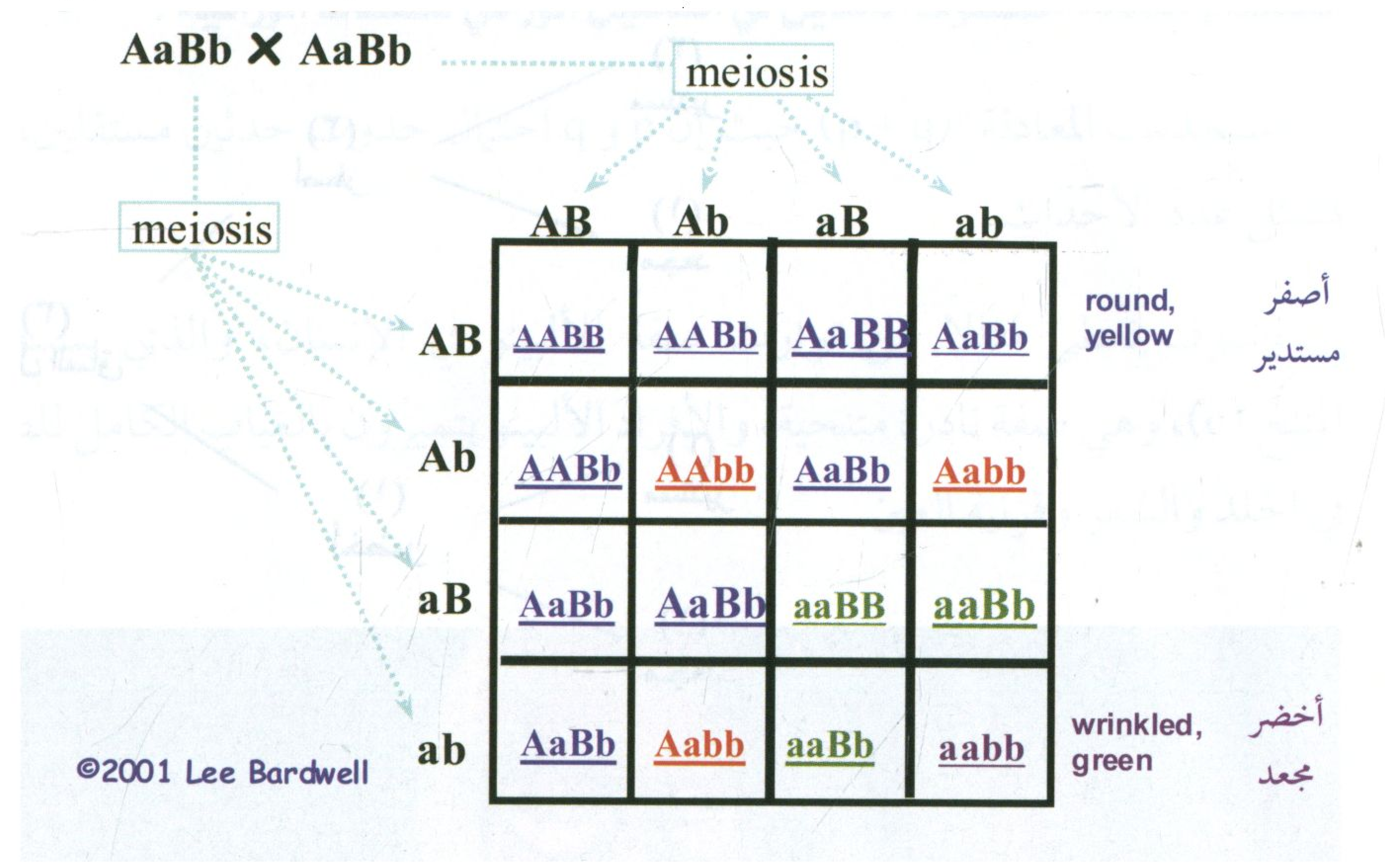
الجاميتات الأنثوية (البويضات) egg cells

	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AAbB	AAbb	AabB	Aabb
aB	aABB	aABb	aaBB	aaBb
ab	aAbB	aAbb	aabB	aabb

F_2

شكل (٢١): يوضح كيفية استخدام مربع بانيت في الهجين الثنائي

التوزيع الحر Independent assortment F1 x F1



الشكل (٢٢): يشرح استخدام مربع بانيت للتضريب بين نباتين أحدهما

أصفر مستدير البذور والآخر أخضر مجعد البذور

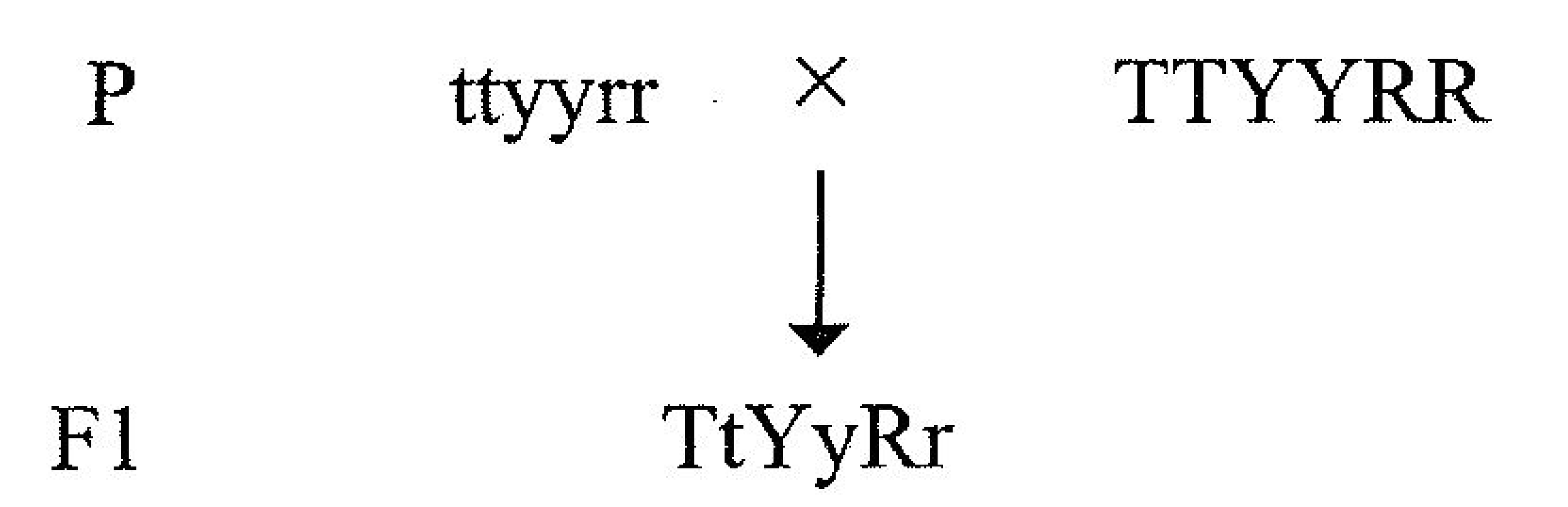
التحليل الوراثي باستخدام الخطوط المتشعبة :

يتم في هذه الطريقة فصل التحليل الوراثي لكل صفة من الصفات الداخلة في التضريبات ثم تجميعها لمعرفة النسل.

مثال : التضريب بين نباتين مختلفين في ثلاثة أزواج من الصفات الوراثية وهي :

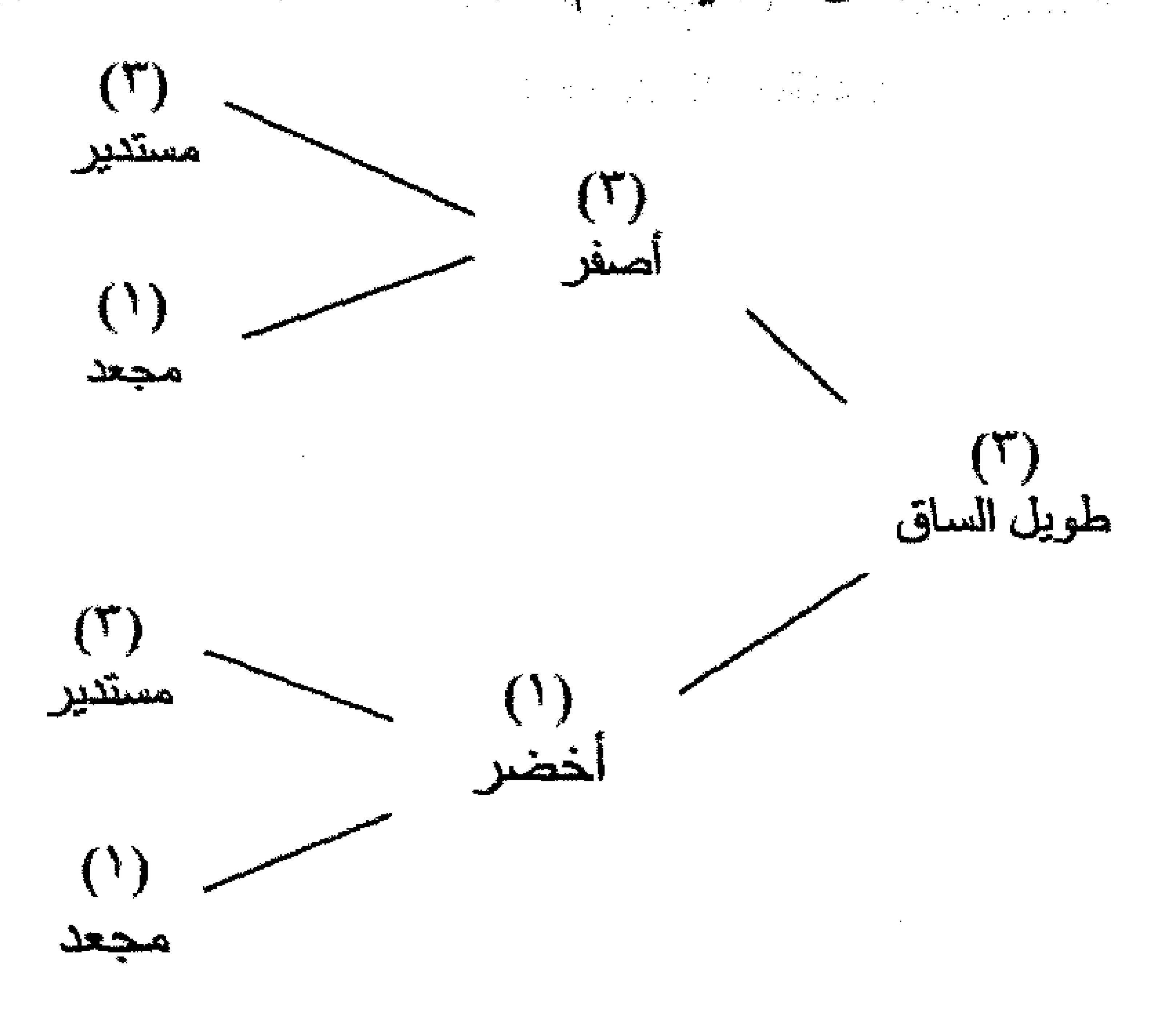
طويل الساق أصفر البذور مستدير البذور × قصير الساق أخضر مجعد البذور

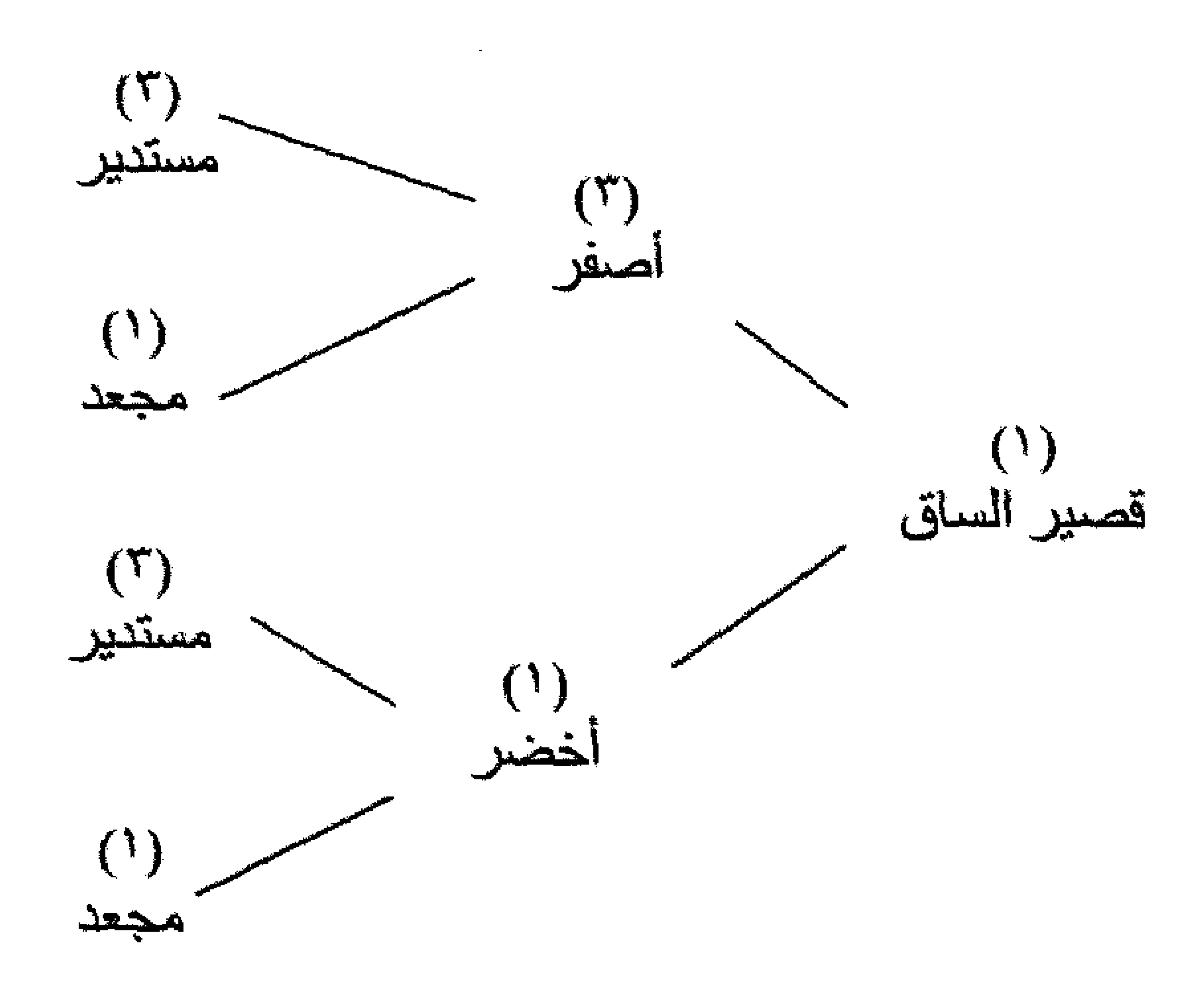
يتم التحليل كما يلي:



نباتات الجيل الأول كلها طويلة الساق صفراء البذور مستديرة.

نباتات الجيل الثاني : يتم الحصول عليها بطريقة الخطوط المتشعبة كما يلي :





- النباتات الطويلة الصفراء المستديرة	=	٣	×	٣	×	٣	=	٢٧
- النباتات الطويلة الخضراء المستديرة	=	٣	×	١	×	٣	=	٩
- النباتات الطويلة الصفراء المجعدة	=	٣	×	٣	×	١	=	٩
- النباتات الطويلة الخضراء المجعدة	=	٣	×	١	×	١	=	٣
- النباتات القصيرة الصفراء المستديرة	=	١	×	٣	×	٣	=	٩
- النباتات القصيرة الصفراء المجعدة	=	١	×	٣	×	١	=	٣
- النباتات القصيرة الخضراء المستديرة	=	١	×	١	×	٣	=	٣
- النباتات القصيرة الخضراء المجعدة	=	١	×	١	×	١	=	١

استخدام معادلة مفكوك الحدين في التحليل الوراثي للصفات الوراثية :

استخدمت المعادلة $(p + q)^n$ حيث إن p و q احتمال حدوث حدثين مستقلين، أما (n) فتمثل عدد الأحداث.

وسوف نعطى مثالاً عن توارث صفة الألبينو في الإنسان، والذي يسببه الأليل المتنح (c)، وهي صفة نادرة متنحية، والأفراد الألبينو يتميزون بالغياب الكامل للصبغيات في الجلد والشعر وقرنية العين.

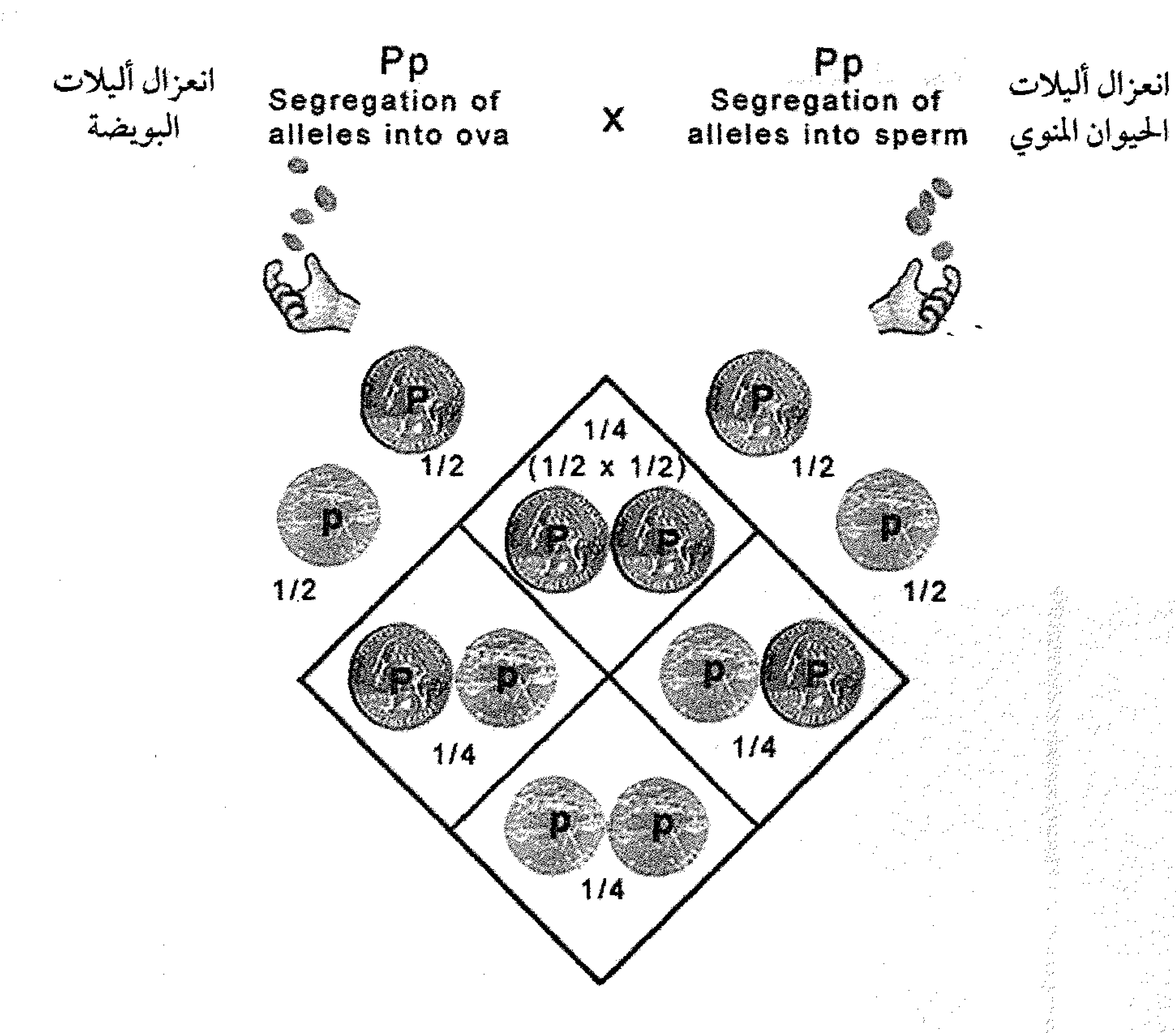


الشكل (٢٣): صورة لبعض الأفراد لصفة الألبينو

مثال:

زوجان طبيعيان للون البشرة ولكنهما هجينان لصفة الألبينو فما هو احتمال أن يكون لهما ثلاثة أطفال طبيعيين؟ اثنان طبيعيان وطفل واحد ألبينو؟ اثنان ألبينو وواحد طبيعي؟ كل الأطفال ألبينو؟

حل هذه المسالة مستنداً إلى نظرية الاحتمالات ومعادلة مفكوك الحدين............



الشكل (٢٤): يوضح توزيع الأمشاج ثم اتحادها تبعا لنظرية الاحتمالات

أولا: نظرية الاحتمالات :

الشكل الطبيعي يرمز له (P)

الشكل الألبينو يرمز له (q)

وحيث إن نسبة الشكل الطبيعي : صفة الألبينو استنادًا إلى قانون مندل الأول هي:

٣ : ١

ثانياً: معادلة ذات الحدين

$$P^3 + 3P^2q + 3Pq^2 + q^3 = (P + q)^3$$

* احتمال حصول الأسرة على ثلاثة أطفال طبيعيين $= P^3 = (3/4)^3 = 27/64$

* احتمال حصول الأسرة على ثلاثة أطفال ألبينو $= q^3 = (1/4)^3 = 1/64$

* احتمال الحصول على طفلين طبيعيين وواحد ألبينو $= 3P^2q = 3(3/4)^2 X (1/4) = 27/64$

* احتمال الحصول على طفل واحد طبيعي واثنين ألبينو $= 3Pq^2 = 3(3/4) x (1/4)^2 = 9/64$

التحليل الوراثي باستخدام النسب الوراثية:

إذا حدث تلقيح بين نبات طويل الساق مستدير البذور، مع نبات قصير الساق مجعد البذور فما هي النسب الوراثية لأفراد الجيل الثاني؟ وإذا كان عدد النباتات الحقيقي في الجيل الثاني هو ٥٤٢، فما هو عدد النباتات المتوقعة في كل نمط من الأنماط التي حصلنا عليها في الجيل الثاني؟

الحل :

نبات طويل الساق مستدير البذور × نبات قصير الساق مجعد البذور

P TTRR ↓ ttrr

F1 TtRr

F2 → F1 × F1

النمط المظهري	النسب الوراثية	توقعات F2
نباتات طويلة الساق مستديرة البذور	٣/ ٤ × ٣/ ٤ = ٩/ ١٦	٩/ ١٦ × ٥٤٢
نباتات طويلة الساق مجعدة البذور	٣/ ٤ × ١/ ٤ = ٣/ ١٦	٣/ ١٦ × ٥٤٢
نباتات قصيرة الساق مستديرة البذور	١/ ٤ × ٣/ ٤ = ٣/ ١٦	٣/ ١٦ × ٥٤٢
نباتات قصيرة الساق مجعدة البذور	١/ ٤ × ١/ ٤ = ١/ ١٦	١/ ١٦ × ٥٤٢

تطبيقات على قانون مندل الأول والثاني

١- تزوج رجل أسود العينين من امرأة زرقاء العينين فأنجبا ٤ أطفال، اثنان عيونهم سوداء واثنان عيونهم زرقاء، فإذا علمت أن جين اللون الأسود يسود سيادة تامة على جين اللون الأزرق.....فكيف تفسر ذلك على أسس وراثية؟

٢- أجري تزاوج بين ذكر من ذبابة الفاكهة قصير الأجنحة مع أنثي طويلة الأجنحة، فكان النسل الناتج من هذا التزاوج كالتالي: ٥٠٪ قصيرة الأجنحة و ٥٠٪ طويلة الأجنحة، فإذا علمت أن صفة الأجنحة الطويلة تسود سيادة تامة على صفة الأجنحة القصيرة. فما هي التراكيب الوراثية للآباء والنسل معلل إجابتك على أسس وراثية؟ وما صفات الأجنحة في النسل الناتج من تزاوج ذبابة طويلة الأجنحة مع ذكر طويل الأجنحة من الأبناء؟

٣- إذا أجري تلقيح بين نبات طويل الساق أصيل وآخر قصير الساق فما مظهر أفراد الجيل الأول والثاني؟ وما مظهر النسل الناتج من تلقيح الجيل الأول بالأب الطويل والأب القصير؟ مع العلم أن صفة طول الساق محكومة بالجين السائد (T).

٤- إذا تزاوج فرد رمادي اللون من ذبابة الفاكهة نقي (وهي الصفة السائدة) مع فرد آخر أسود اللون (الصفة المتنحية).... فما هو المتوقع من التراكيب الوراثية والطرز المظهرية لأفراد الجيل الأول؟ ثم إذا تزاوج أفراد الجيل الأول فكيف تكون أفراد الجيل الثاني؟ اشرح معللاً إجابتك؟

٥- رجل أزرق العينين أبوه لون عينهما بني، وتزوج من امرأة بنية العينين ورزقا بطفل واحد أزرق العينين........ فما هي التراكيب الجينية لهؤلاء الأفراد؟

٦- في نوع من الحيوانات يتحكم في لون الشعر الأسود الجين (B) وهو سائد على أليلة المتنح (b) المسئول عن اللون الأبيض.... فإذا حدث تزاوج بين ذكر ذي شعر أسود مع أنثى سوداء الشعر وأنجبا ذكراً شعره أسود... كيف تستدل إن كان هذا الابن نقياً أم هجيناً للصفة معللاً إجابتك على ضوء المعلومات الوراثية التي درست؟

٧- إذا تزاوج ثور أحمر اللون كثير اللحم مع بقرة بيضاء اللون قليلة اللحم وكلاهما يحمل الصفات بشكل نقي، فكانت جميع العجول الناتجة ذات لون أحمر كثير اللحم........
اكتب التراكيب الوراثية للآباء وأفراد الجيل الأول، وبين ماذا ينتج عند تزاوج أحد أفراد الجيل الأول مع بقرة بيضاء اللون قليلة اللحم؟

٨- إذا تزاوج فردان من خنازير غينيا كلاهما أسود خشن وهي الصفات السائدة..... وأنجبا فردين أحدهما أبيض خشن الشعر والآخر أسود ناعم الشعر........... فما هي التراكيب الوراثية للأبوين؟ وإذا تزاوج الأبوان الأصليان مرة أخرى فما هو نوع النسل المتوقع؟

٩- عند تزاوج ذكر من خنازير غينيا أسود اللون خشن الشعر مع أنثى بيضاء اللون ناعمة الشعر فكانت أفراد الجيل الأول كلها سوداء اللون خشنة الشعر.......فما هي التراكيب الجينية للأبوين وأفراد الجيل الأول و الثاني الناتجة من تزاوج أفراد الجيل الأول وما احتمال إنتاج أفراد بيضاء اللون ناعمة؟ علما بأن الجين المتحكم في اللون الأسود يرمز له بالرمز (B) والشعر الخشن يرمز له بالرمز (R).

١٠- إذا حدث تضريب بين نبات بسلة طويل الساق أصفر مستدير (نقي) مع نبات قصير أخضر مجعد..........ما هي التراكيب الوراثية والمظهرية لأفراد الجيل الأول؟ مع ذكر الجاميتات المتكونة؟

١١- تم تضريب نبات بسلة ذي صفات سائدة هجينة (محوري الأوراق مستدير الثمار)، مع نبات طرفي الأوراق مستدير الثمار (هجين للصفة)... ماهي نسبة التراكيب الوراثية والمظهرية في النسل الناتج؟

١٢- إذا تزاوج فرد رمادي اللون من ذبابة الفاكهة (صفة سائدة) ذو جناحين قصيرين، مع فرد آخر ذي جناحين طويلين (صفة سائدة) أسود اللون..... فما هي الطرز الجينية والمظهرية لأفراد الجيل الأول؟ وكذلك لأفراد الجيل الثاني الناتجة من تزاوج أفراد الجيل الأول؟ اثبت ذلك على أسس وراثية.

١٣- في نبات معين ينتج تهجين نبات أرجواني الزهرة بآخر أزرق الزهرة نسلا ذا أزهار أرجوانية وأخرى زرقاء بنسب متساوية ولكن تهجين أزرق مع أزرق ينتج دائما أزهاراً زرقاء............

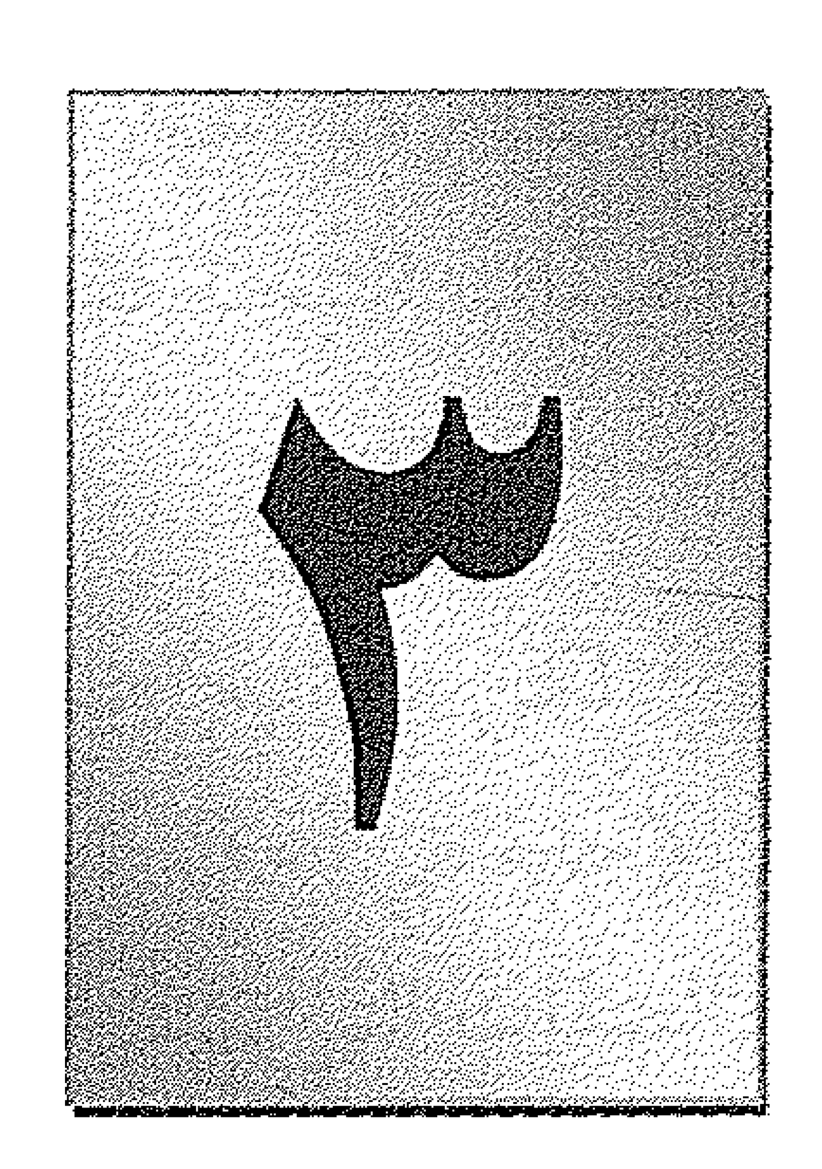
أ- ما هو التركيب الوراثي للنباتات الزرقاء والأرجوانية؟

ب- اذكر الصفة السائدة والمتنحية؟

١٤- اشرح قانون الانعزال الحر؟ عرف كلاً من السيادة، التنحي، السيادة التعادلية، شبه السيادة ؟

١٥- ما هي أسباب اختيار مندل لنبات البازلاء لإجراء تجاربه الوراثية؟

١٦- في الأبقار ينتج عن تزاوج الحيوانات ذات القرون بأخرى عديمة القرون نسلا عديم القرون فقط، وفي أحيان أخرى تظهر الحيوانات عديمة القرون والتي لها قرون بنسب متساوية........ اشرح هذا المثال موضحا التراكيب الوراثية للآباء الداخلة في التزاوجات ونسب التراكيب الوراثية والمظهرية للنسل الناتج؟
فسر أيضاً أنه في قطيع من الأبقار عديمة القرون يظهر أحياناً نسل ذو قرون؟



الفصل الثالث

السيادة غير التامة

السيا دة غير التامة "Incomplete dominance"

إن جميع النتائج التي حصل عليها مندل من تجاربه أثبتت أن الصفات التي درسها تتبع كلها السيادة التامة أو التنحي التام.

في السيادة التامة (Complete dominance) تحجب صفة أحد الجينين تماماً في الأفراد الخليطة وهو الجين المتنح، بينما تظهر فقط صفة أحد الجينين وهو الجين السائد. وتظهر الصفات المتنحية فقط في الأفراد الأصيلة للتركيب الوراثي (مثال aa) وهذا هو معنى السيادة التامة.

لكن هل تتبع جميع الصفات في توارثها مبدأ السيادة التامة كما في تجارب مندل السابقة؟ الإجابة هي أنه قد ظهرت مشاهدات كثيرة تخرج عن التفسير المندلي للصفات. وقد سميت الصفات التي تشذ عن التفسير المندلي أو السيادة التامة التي وصفها مندل بالسيادة غير التامة Incomplete dominance أو الوراثة اللامندلية.

هذا وقد دلت الدراسات السيتولوجية التي أجريت فيها بعد على أن السيادة التامة تحدث عندما تقع الجينات المسئولة عن الصفة في نفس الموقع على الكروموسومات المتماثلة مما يؤدي إلى وجود تراكيب وراثية أعلى من الأنماط المظهرية (هناك نمطان مظهريان أحدهما سائد والآخر متنح بينما التراكيب الوراثية ثلاثة تراكيب هي سائد نقي، وسائد هجين، ومتنح)، بينما تتساوى التراكيب الوراثية مع الأنماط المظهرية في السيادة غير التامة بسبب احتلال جينات الصفة لمواقع مختلفة على الكروموسومات المتماثلة.

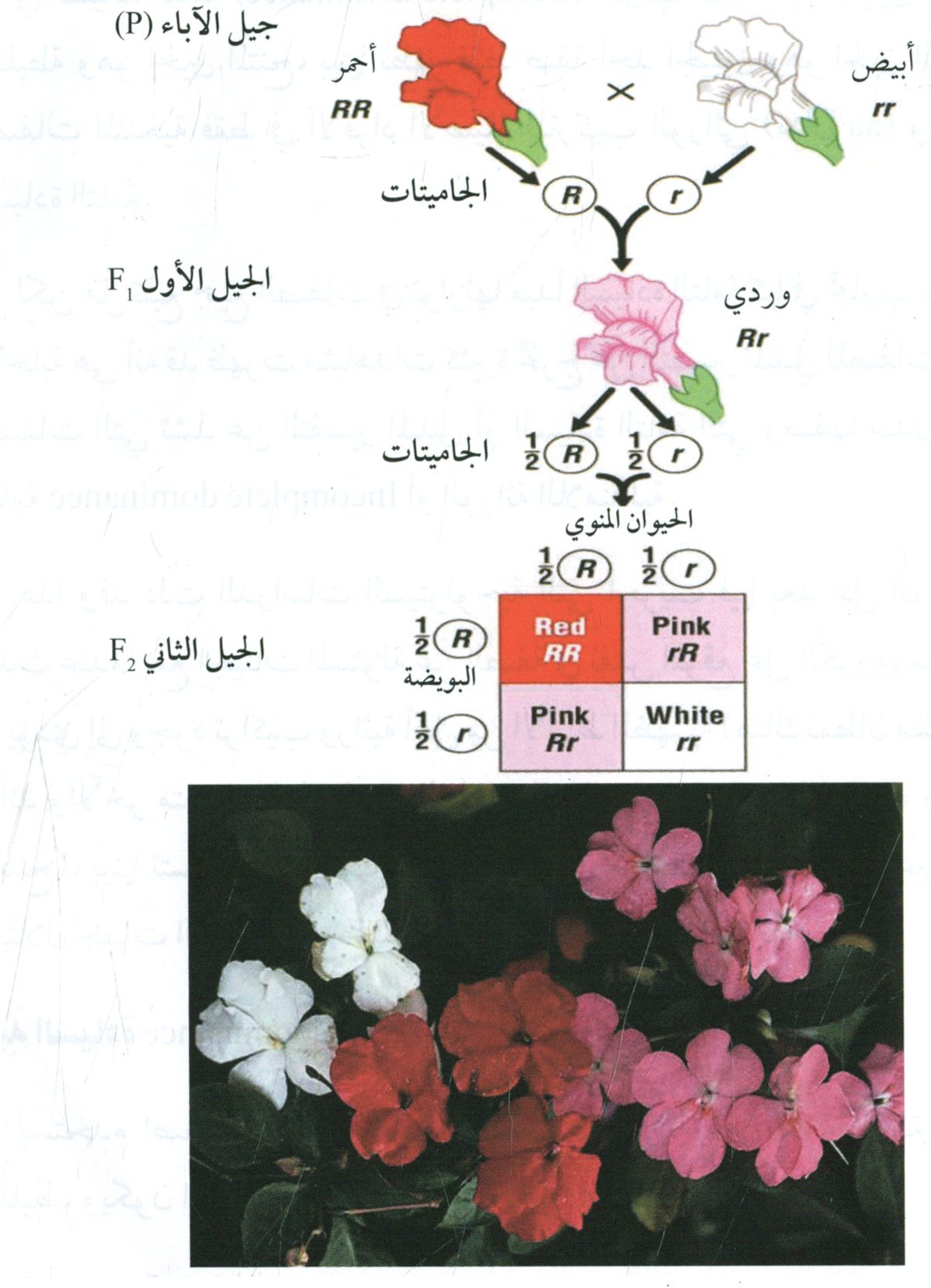
شبه السيادة Semidominance:

يستخدم اصطلاح شبه السيادة للتعبير عن الوراثة غير التامة في التركيب الوراثي الخليط، ويكون المنتج الكلي متوسطاً بين الأليل السائد والأليل المتنحي.

أو بمعنى آخر ◄ يحجب التعبير الجيني للاثنين، ويكون المنتج وسطاً بينهما في الأفراد الخليطة.

مثال ١:

في نبات حنك السبع عند تلقيح نبات أبيض اللون مع آخر أحمر اللون فإن نباتات الجيل الأول لا تأخذ صفة أحد الأبوين بل تأخذ صفة وسطية بين اللونين فتظهر النباتات باللون الوردي، وإذا حدث تزاوج بين أفراد الجيل الأول فإننا نحصل على نباتات ◄ بيضاء : وردية : حمراء بالنسب ١ : ٢ : ١ على التوالي، **والشكل (٢٥)** يوضح هذه النتائج.



الشكل (٢٥): يوضح نباتات الجيل الأول والثاني الناتجة من تلقيح نباتي حنك السبع أحدهما أبيض والآخر أحمر الأزهار

مثال ٢:

إذا تزاوج ثور أحمر اللون من أبقار الشورت هورن، مع بقرة بيضاء اللون، فإن أفراد الجيل الأول يكون لونها طوبي وإذا حدث تلقيح بين أفراد الجيل الأول فإن أفراد الجيل الثاني ستكون ⟸ ١ أحمر : ٢ طوبي : ١ أبيض، ويمكن إجراء هذه التهجينات كما يلي :

ثور أحمر اللون × بقرة بيضاء اللون

P rr ↓ RR

F1 Rr **نسل طوبي اللون**

وإذا حدث تزاوج بين أفراد الجيل الأول فإن الجيل الثاني سوف يكون :

F1 × F1

Rr ↓ Rr

F2 RR : 2Rr : rr

أبيض : طوبي : أحمر

مثال ٣:

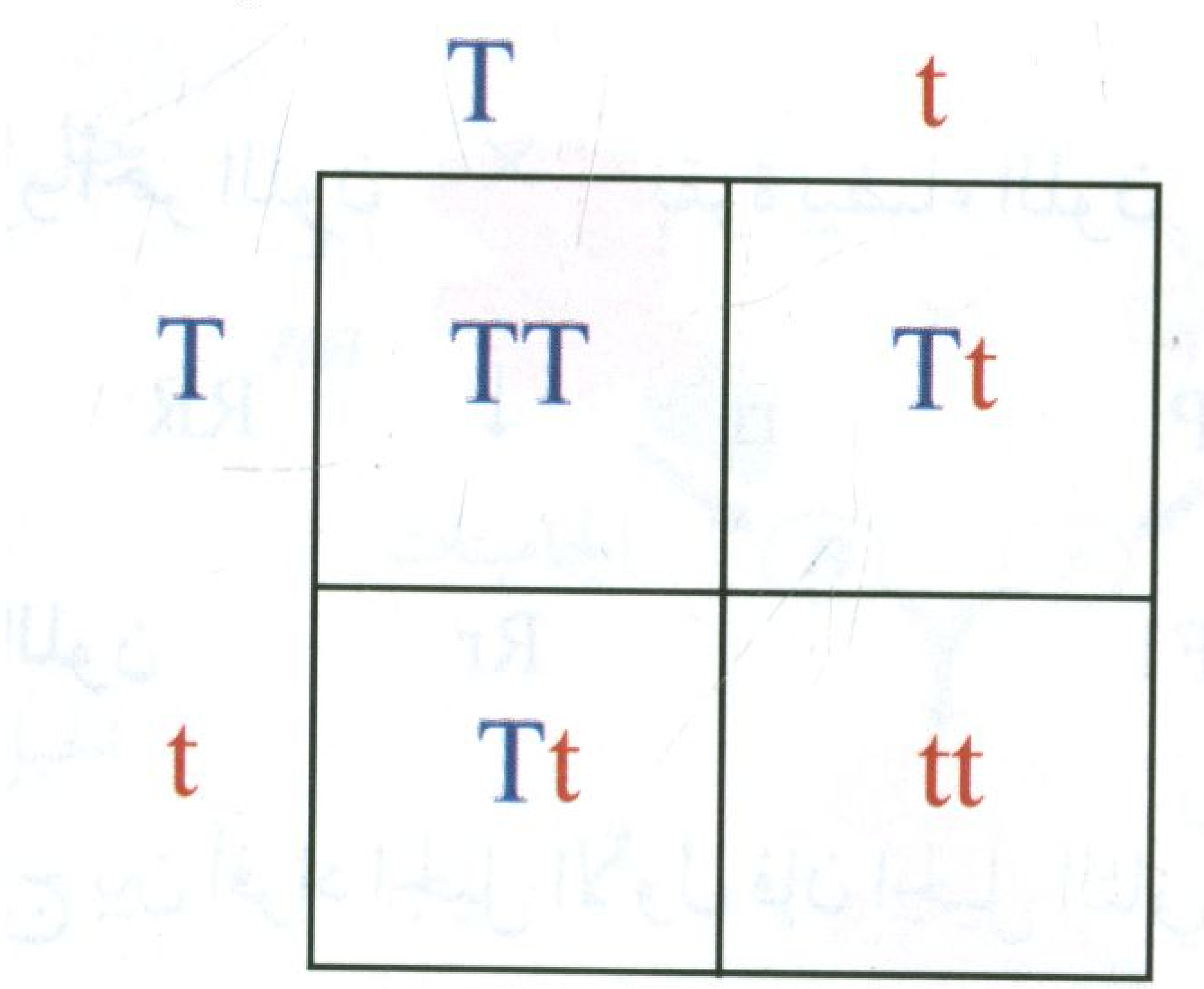
بالنسبة إلى نبات حنك السبع إذا حدث تهجين بين نبات عريض الأوراق مع نبات شريطي الأوراق فإن النسل في الجيل الأول يكون نباتات متوسطة الأوراق، وإذا حدث تهجين بين أفراد الجيل الأول فإننا سوف نحصل على النسب الآتية:

نبات عريض الأوراق : نباتات متوسطة الأوراق : نبات شريطى الأوراق بنسبة

١ : ٢ : ١

مثال ٤:

إذا حدث تهجين بين نباتين متوسطي الطول ذوي تركيب جيني هجين فإننا سوف نحصل تبعا لقاعدة شبه السيادة على نسل يحتوي على: طويل ١ : متوسط الأوراق ٢: قصير ١ (**شكل ٢٦**)



شكل (٢٦): يبين النسل الناتج من تضريب نباتين متوسطي الطول ذوي تركيب جيني هجين من نباتات حنك السبع

تطبيقـــات

١- بماذا تفسر أنه عند تزاوج ثور أحمر من أبقار الشورت هورن، مع بقرة بيضاء اللون، فإن أفراد الجيل الأول يكون لونها طوبيًا..... اذكر القاعدة العلمية المستندة عليها والتعريف العلمي لها؟ وإذا حدث تزاوج بين أفراد الجيل الأول فماذا تكون الطرز الجينية والمظهرية لأفراد الجيل الثاني؟

٢- في أبقار الشورت هورن اللون الأحمر يعبر عنه التركيب الجيني (RR)، واللون الأبيض (rr) أما الأفراد الخليطة (Rr) فتعطي اللون الطوبي..... ما هي الفئات المظهرية والتراكيب الوراثية التي تنتج من التهجينات التالية :

- أحمر × أحمر
- أحمر × طوبي
- أحمر × أبيض
- طوبي × طوبي
- طوبي × أبيض

السيادة الموزائيكية:

هو نوع من أنواع السيادة غير التامة وفي هذا النوع من السيادة يظهر التأثير بشكل منفصل في نفس الفرد (الأفراد الخليطة) مثال الدجاج الأندلسي.

ونلاحظ أنه في شبة السيادة تختفي صفتي الأبوين تماماً عند أفراد الجيل الأول، بينما تظهر الصفتان مستقلتان عن بعضهما في أفراد الجيل الأول في السيادة الموزائيكية.

دجاج أندلسي أسود الريش × أبيض الريش

p WW ↓ BB

F1 WB

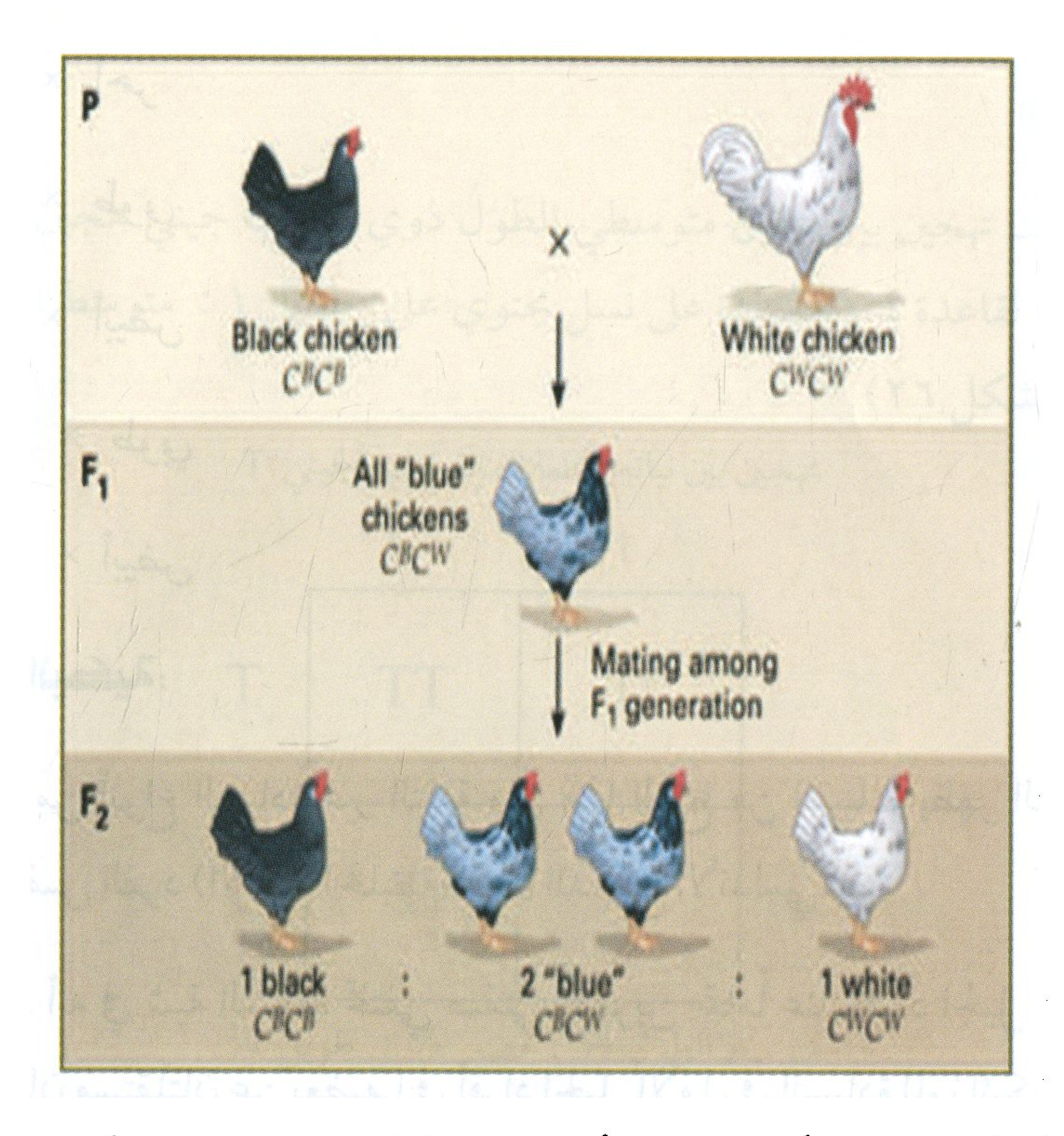
دجاج أندلسي أزرق اللون

F2 → F1 × F1

WB ↓ WB

1 WW : 2 WB : 1 BB

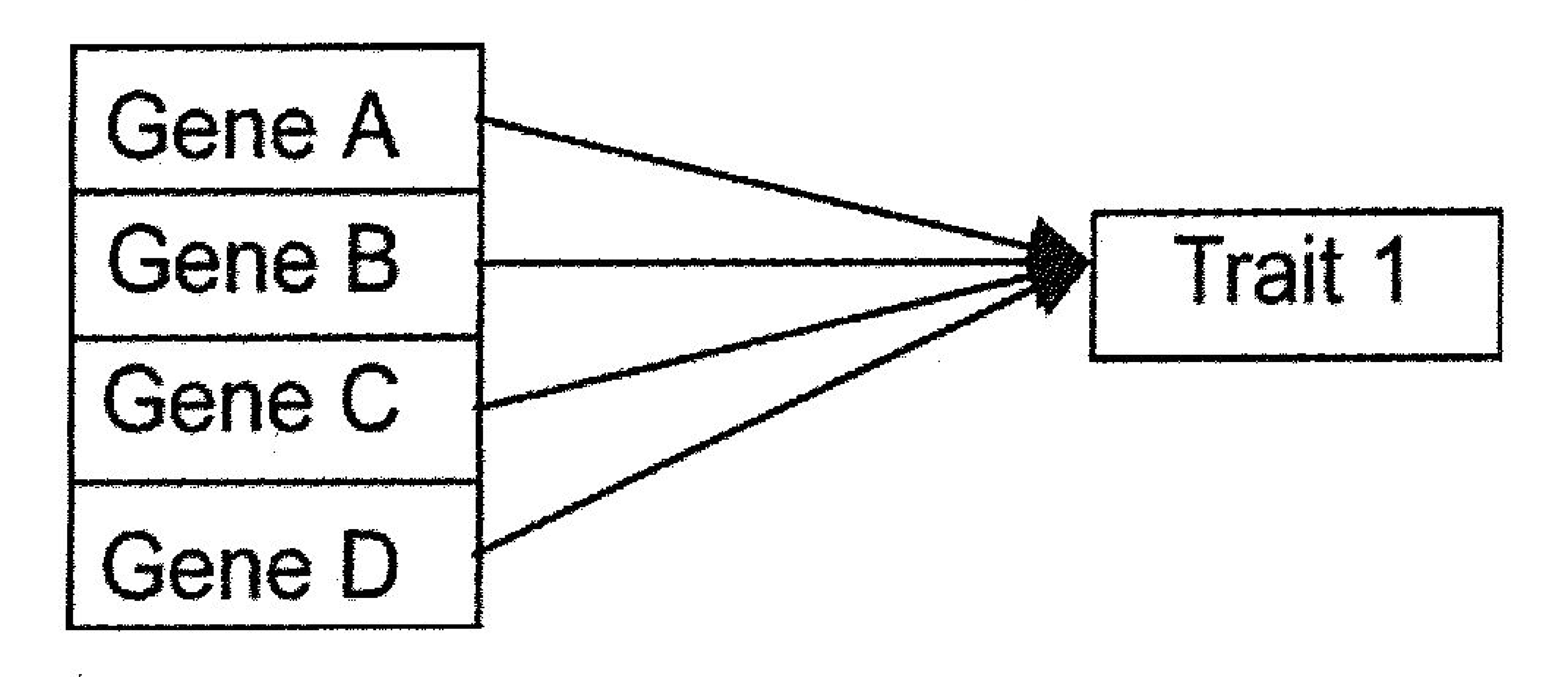
أسود : أزرق : أبيض



شكل (٢٧): نسب أفراد الجيل الأول والثاني الناتجة من تلقيح ديك أبيض اللون مع دجاجة سوداء ريش الدجاج الأندلسي الهجين (الأزرق) تحتوي كل ريشة في فروعها الصغيرة على اللونين الأبيض والأسود، الذي يعطى للعين اللون الأزرق

تأثير عدة جينات في صفة واحدة أو تفاعل الجينات Gene interaction

المعنى العلمي للمصطلح: هنا يعتمد ظهور صفة معينة على تداخل عدة جينات وليس على جين واحد وليس بالضرورة أن تكون الجينات أليلية (شكل ٢٨)



شكل (٢٨): يوضح تحكم عدة جينات في صفة واحدة

مثال عرف الدجاج :

لقد وجد بأن هناك ثلاث سلالات من الدجاج تتميز بأعراف مختلفة وهي نقية لصفة العرف:

سلالة دجاج الوايندوت .... ذات العرف الوردي.

سلالة دجاج الليجهورن .... ذات العرف المفرد.

سلالة دجاج البراهما .... ذات العرف البازلائي.

وقد وجد العالمان بيتون وبانيت بأن صفة العرف الوردي (R) سائدة على صفة العرف المفرد، وكذلك صفة العرف البازلائي (P) سائدة على صفة العرف المفرد، والسيادة هنا تامة والنسبة المندلية هي ٣سائد : ١ متنح في أفراد الجيل الأول.

ولكنه وجد بأنه عند تزاوج حيوان بصفة عرف وردي مع آخر بصفة عرف بازلائي، فإن أفراد الجيل الأول كانت جميعها ذات عرف جوزي لا يشبه الآباء على الأطلاق، وعند إجراء التهجين بين أفراد الجيل الأول كانت أفراد الجيل الثاني تحتوي على جميع أنواع الأعراف بنسب مختلفة.

كيف يمكن تفسير هذه النتائج؟ لا يمكن تفسير هذه النتائج إلا بوجود جينين مسئولين عن صفة شكل العرف. ويمكن متابعة النتائج كما يلي :

عرف وردى × عرف بازلائي

RRpp ↓ rrPP P

RrPp F1

عرف جوزي

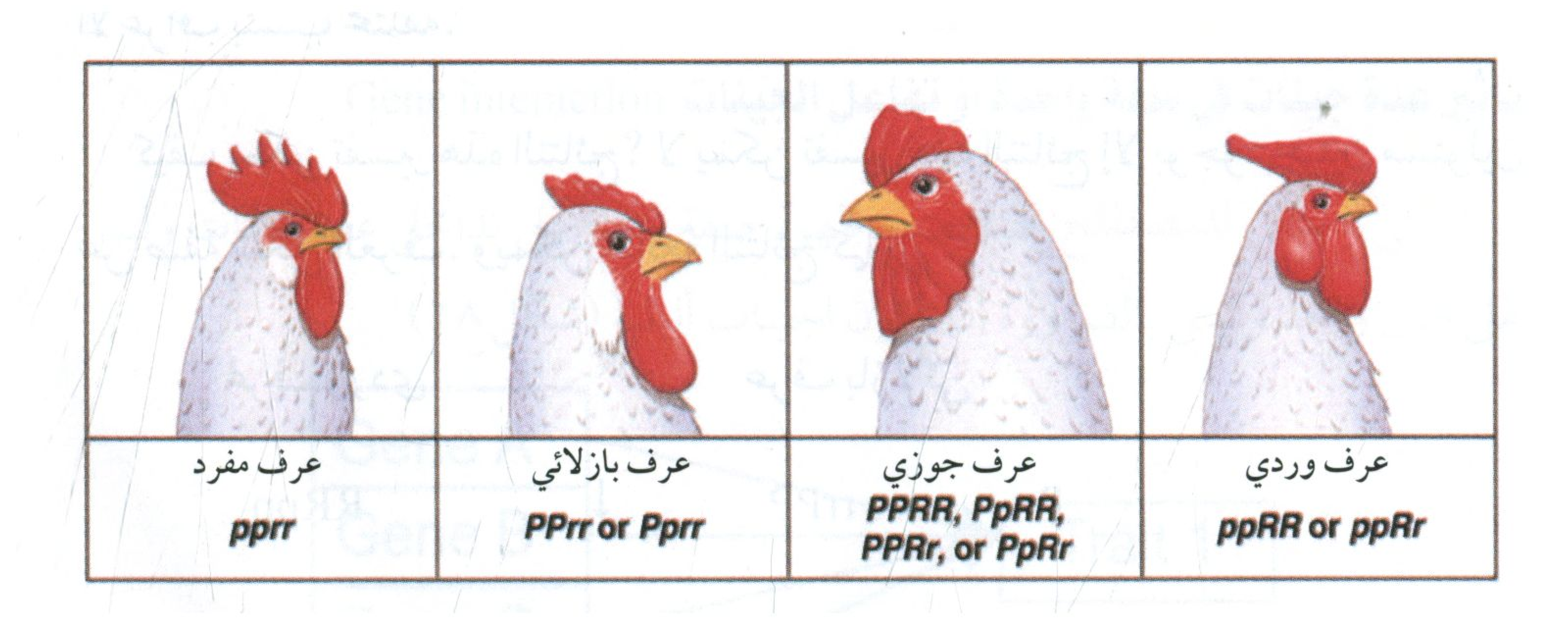
أفراد الجيل الثاني :

$F_1 \quad x \quad F_1$

	RP	Rp	rP	rp
RP	RRPP جوزي	RRPp جوزي	RrPP جوزي	RrPp جوزي
Rp	RRPp جوزي	RRpp وردي	RrPp جوزي	Rrpp وردي
rP	RrPP جوزي	RrPp جوزي	rrPP بازلائي	rrPp بازلائي
rp	RrPp جوزي	Rrpp وردي	rrPp بازلائي	rrpp مفرد

٩ : ٣ : ٣ : ١

جوزي وردي بازلاء مفرد



شكل (٢٩): يوضح التراكيب الجينية لجميع أنواع الأعراف في الدجاج،الوردي، والجوزي، والبازلائي، والمفرد (من اليمين إلى اليسار)

من هذه النتائج يمكن استنتاج ما يلي :

١. التركيب الوراثي لصفة العرف المفرد يتركب من الجينات المتنحية فقط (rrpp).

٢. صفة العرف الجوزي ناتج عن تفاعل الجينين السائدين (**P, R**)، وتركيبه الجيني (P– R–).

٣. صفة العرف البازلائي يبرهن على أنه تركيب وراثي سائد لزوج واحد من الجينين وهو (P–) ومتنح للزوج الآخر (rr)، وتركيبه الوراثي (rrP-).

٤. صفة العرف الوردي يظهر بأنه تركيب وراثي سائد لزوج واحد من الجينين وهو (R–) ومتنح للزوج الآخر (pp)، ولذلك فإن تركيبه الجيني هو (R-pp).

تطبيقات على تداخل الجينات

١- تزواج دجاج جوزي العرف مع آخر مفرد العرف فكان النسل الناتج يحمل جميع أنواع الأعراف بنسب متساوية............. حدد التراكيب الوراثية لكل من الآباء والنسل؟

٢- بالاستعانة بالمعلومات الوراثية التي لديك في طريقة توريث العرف في الدجاج، كيف يمكنك الحصول على:

- نسل كله مفرد العرف.
- نسل وردي العرف.
- نسل بازلائي العرف.

٣- من خلال دراستك لطريقة توريث العرف في الدجاج اذكر كيف تحصل على نسل نصفه جوزي ونصفه وردي؟

التفوق أو الجينات المتفوقة Epistasis

المفهوم العلمي للمصطلح :

هو إيقاف التعبير الجيني لأحد الجينات عند ظهور جين آخر ليس أليلاً له. ويمكن أن يقال عليه أيضا تفاعل بين جينات غير أليلية يمنع أحدهما ظهور التعبير الجيني للآخر.

والتفوق هنا ليس سيادة جين على أليله المتنحي بل يحدث بين جينات غير أليلية بحيث يمنع أحدهما ظهور الآخر ويطلق على الجين القوي بالجين المتفوق وعلى الآخر بالمتفوق عليه.

التفوق الجيني نوعان :

١ - التفوق السائد Dominant epistasis

٢ - التفوق المتنحي Recessive epistasis

تعريف التفوق السائد:

إيقاف التعبير الجيني لأحد الجينات عند ظهور جين آخر ليس أليلاً له بصورته السائدة مثل لون الطيور من سلالة الليجهورن.

تعريف التفوق المتنحي:

إيقاف التعبير الجيني لأحد الجينات عند ظهور جين آخر ليس أليلاً له بصورته المتنحية. مثل لون الجلد في الحصان.

المثال الأول على التفوق الجيني السائد :

في طيور اللجهورن يكون الطائر ملوناً نتيجة لوجود الجين السائد (C). والذي ينتج الصبغيات الملونة.عندما يكون هذا الجين متنحياً (c) فإن الطائر لا يستطيع إنتاج صبغيات اللون ويصبح أبيض. بالإضافة إلى ذلك فإن الجين السائد (C) لا يظهر تعبيره عند وجود

الجين الغير أليل له (I) في صورته السائدة. والنتيجة في المثال ظهور الجيل الثاني الناتج من تزاوج طائرين أبيضا اللون هجينين لكلا الجينين بالنسب التالية ١٣ أبيض : ٣ ملون.

F_1 individuals are inbred CcIi White x CcIi White

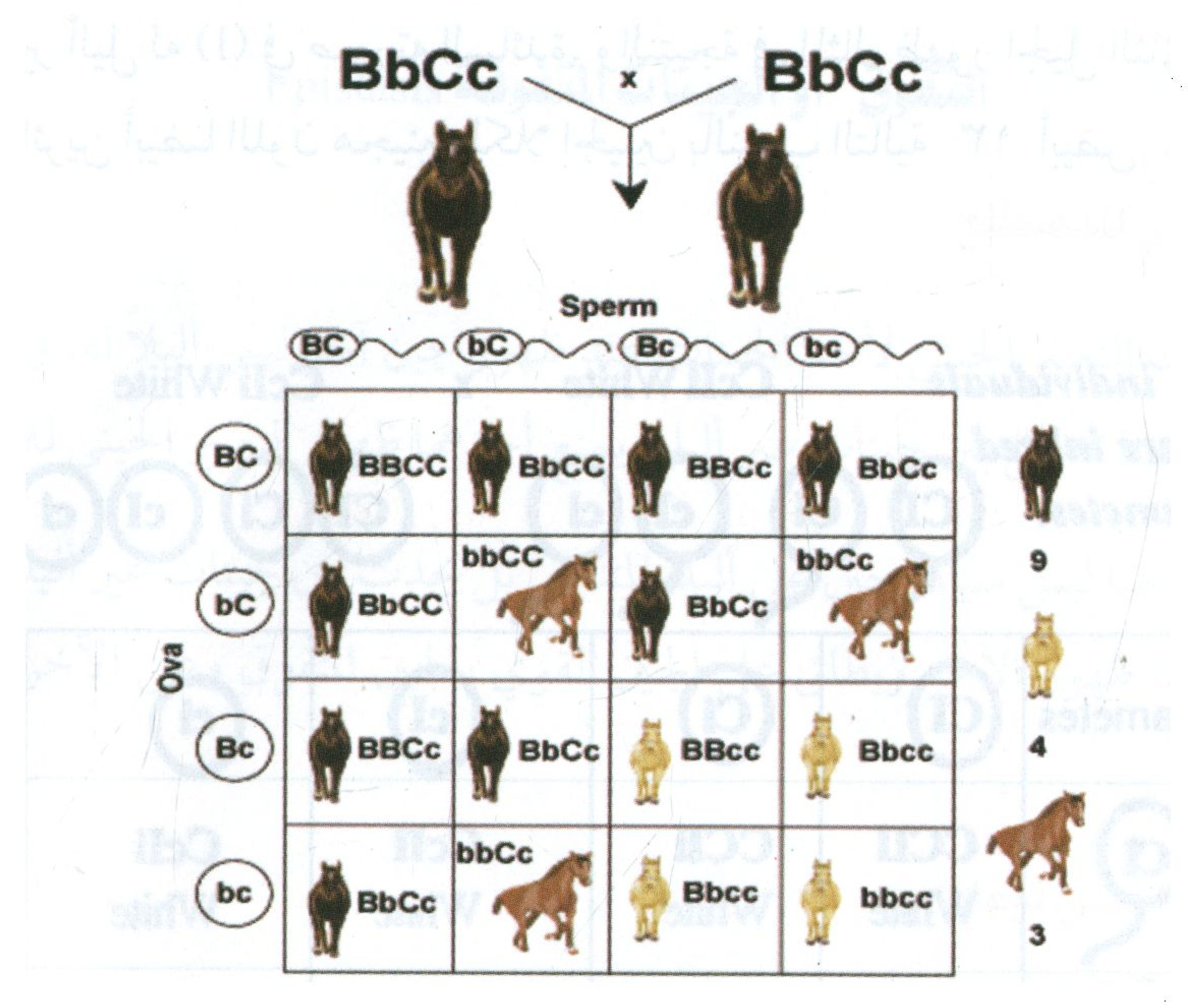
Gametes: CI Ci cI ci CI Ci cI ci

Gametes	CI	Ci	cI	ci
CI	CCII White	CCIi White	CcII White	CcIi White
Ci	CCIi White	CCii Colour	CcIi White	Ccii Colour
cI	CcII White	CcIi White	ccII White	ccIi White
ci	CcIi White	Ccii Colour	ccIi White	ccii White

شكل (٣٠): يبين النسل الناتج من تزاوج طائرين من طيور الليجهورن أبيضا اللون خليطين لكلا الجينين

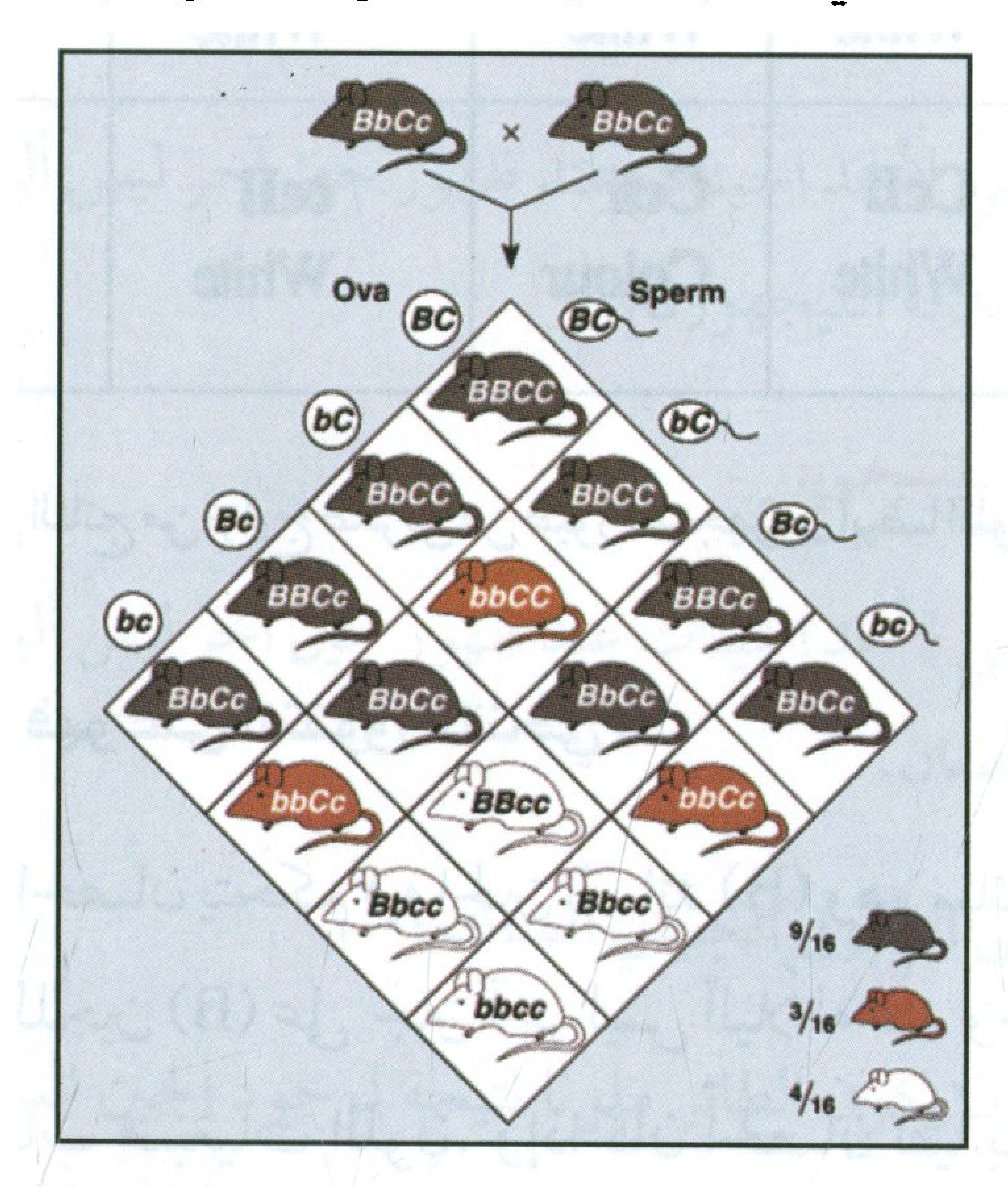
أما المثال الثاني فهو على التفوق المتنحي :

لون الجلد البني في الحصان يتحكم فيه الجين السائد (B) وهو سائد على اللون الأيجوتي، ويعتمد التعبير الجيني للجين (B) على جين آخر ليس أليلاً له عند وجوده بصورته المتنحية (c) فإنه يعمل على غياب صبغيات اللون. وإذا كان الحصان نقياً بالنسبة للجين المتنحي (cc) فإنه سوف يأخذ اللون الأبيض دون الأخذ في الاعتبار للتعبير الجيني لجين اللون (البني أو الأيجوتي).



الشكل (٣١): يعبر عن نتيجة التزاوج بين حصان بني اللون هجين للجينين مع مثيله بنفس التركيب الوراثي، والنسل الناتج يكون بالنسب التالية ٩: ٤: ٣ بني: أبيض : أيجوتي

ومثال آخر للتفوق المتنحي هو لون الفراء في الفئران (شكل ٣٢)



الشكل (٣٢): يوضح النسل الناتج من تزاوج فأرين أسودا اللون هجينين لكلا الجينين المتحكمين في صبغيات اللون، والنتيجة هي ٩: ٣: ٤ اللون الأسود: اللون الأيجوتي: اللون الأبيض على التوالي

تطبيقات على التفوق

١- يؤثر على لون الجسم في نوع من الحيوانات زوجان من الجينات وهي (B,I)، عند وجود الجين السائد (I) فإنه يتفوق على الجينات الأخرى ويمنع تأثيرها في إظهار اللون وتكون الأفراد بيضاء، أما في حالة وجودة في حالة متنحية (ii) فإن اللون الأسود يظهر في وجود الجين (-B) واللون البني في وجود العامل المتنحي (bb).......عند تزاوج فردين خليطين أبيضي اللون ما هي التراكيب الوراثية المتوقعة في النسل؟ وما هي نسبة التراكيب المظهرية؟ و نسبة الأفراد الأصيلة للجينين في الأفراد البيضاء؟ وما هو نوع التفوق؟

٢- يتحكم في لون الفراء في الفئران جينان وهما (B , C)، الجين (-B) يعطي اللون الأسود، بينما أليله المتنحي (bb) يعطي اللون البني في حالة ظهور الجين (C) في حالته السائدة، أما في حالة ظهوره في صورته المتنحية فإن الفئران يكون لونها أبيضًا... فإذا تزاوج ذكر أسود اللون أصيل للجينين مع أنثى بيضاء تركيبها الجيني (bbcc)، فما هي نسبة الفئات المظهرية المتوقعة في الجيل الأول والجيل الثاني، وما هو نوع التفوق؟

٣- اللون الأصفر لثمرة الأسكواش الصيفي يتحكم فيه الجين (G)، والأخضر يظهر مع أليله المتنحي، وعندما يظهر الجين (-W) يصبح لون الثمرة أبيض، ما هي النسب المتوقعة في النسل الناتج من إخصاب فردين خليطين مع بعضهما؟

وما هي النسب المتوقعة للون الثمار في الحالات الآتية :

أ- Wwgg × WwGG

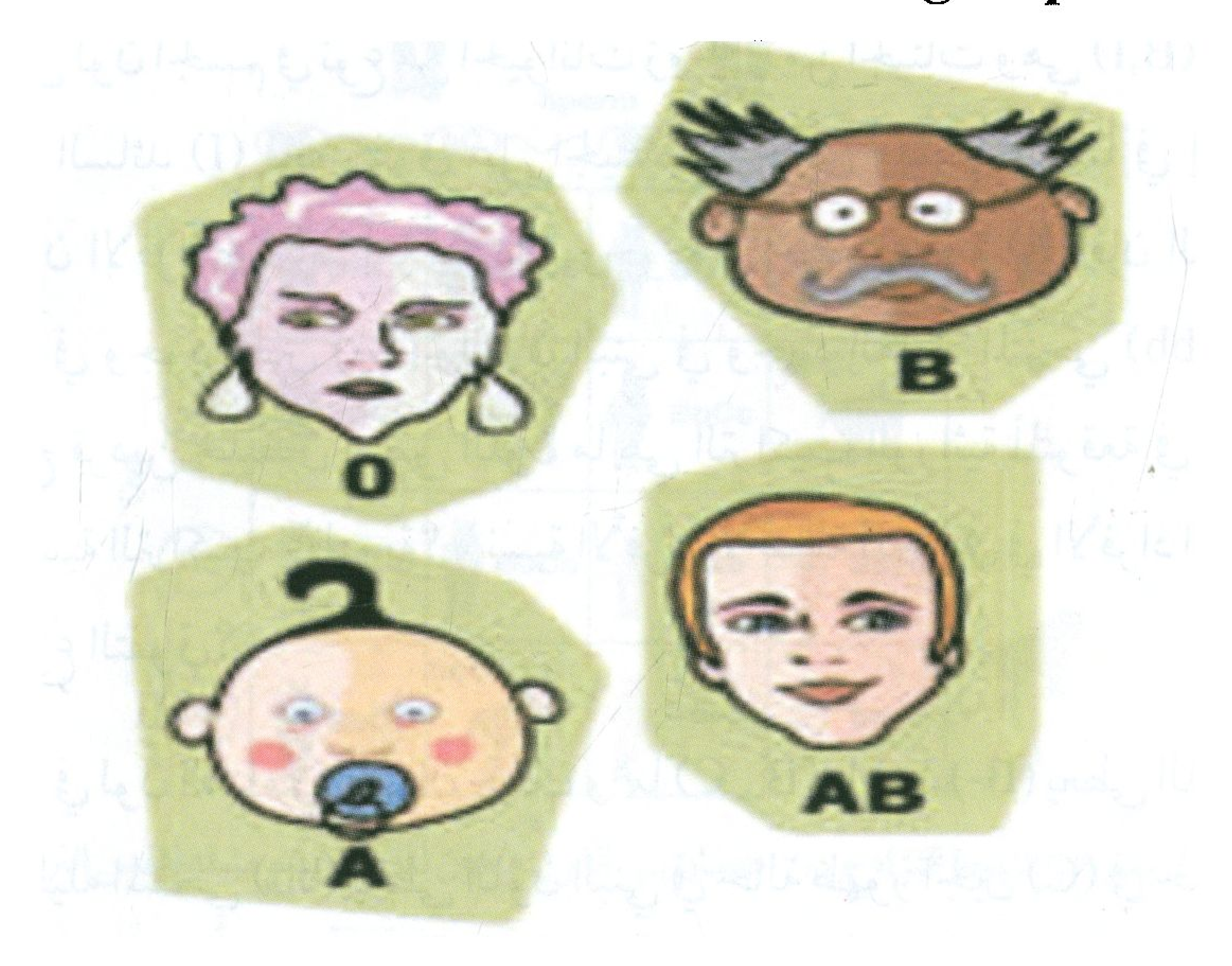
ب- green × WwGg

ج- Wwgg × WwGg

د- green × wwGg

توارث مجموعات الدم في الإنسان والسيادة التعادلية :

Inheritance of ABO blood groups



يوجد أربع فصائل لمجموعات الدم في الإنسان وهي : **A, B, AB , O**

يتحكم في وراثة مجموعات الدم الأربع ثلاثة أليلات : I^A , I^B , **i**

يمثل الأليلان I^B , I^A الأليلين السائدين بينما يمثل i الأليل المتنحي.

التراكيب الجينية والمظهرية لمجموعات الدم المختلفة

Phenotype		Genotype
Blood group A	→	$I^A I^A$, $I^A i$
Blood group B	→	$I^B I^B$, $I^B i$
Blood group AB	→	$I^A I^B$
Blood group O	→	i i

أهمية دراسة مجاميع الدم :

١- يستفاد من دراسة وراثة مجاميع الدم في الإنسان فيما يلي : عمليات نقل الدم بين الأفراد.

٢- يستفاد من عمليات تحليل الدم في الطب الشرعي، لحل المشاكل المتعلقة بالابن الذي يشك القاضي في أبوته، فيمكن تحليل دم الأب والأم والابن، ومعرفة ما إذا كان هذا الأب والداً لهذا الابن أم لا.

٣- يمكن أن يستفاد بها لمعرفة بعض الأمراض الوراثية المتعلقة بفصائل الدم وخصوصاً عند القدوم على الزواج.

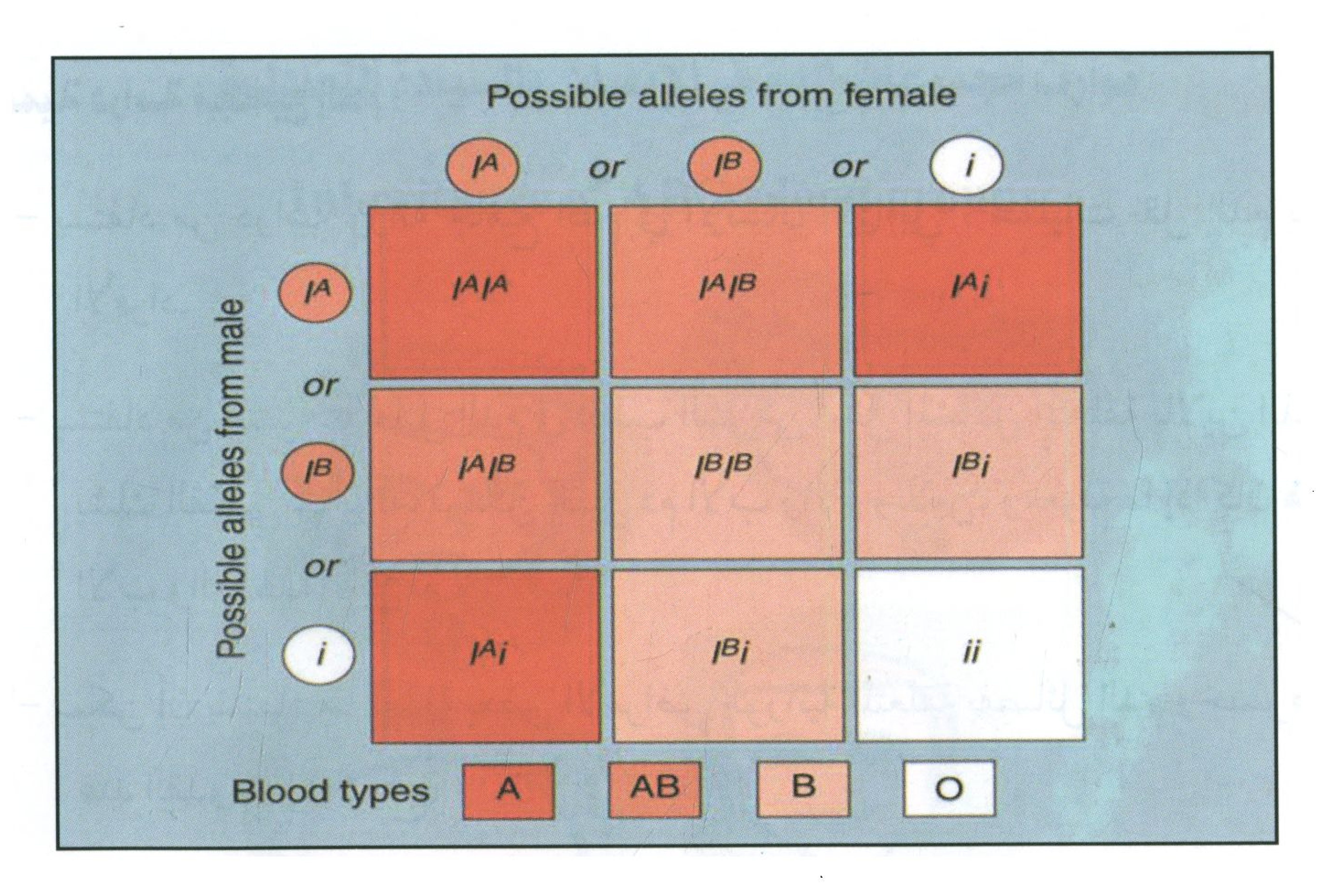
وراثة مجموعات الدم في الإنسان تعتبر نوعاً من السيادة التعادلية Codominance.

التعريف العلمي للمصطلح:

عندما يكون باستطاعة كلا الأليلين التعبير عن نفسهما في الأفراد الخليطة فيطلق على هذه الحالة بالسيادة التعادلية، وتعتبر أنتجينات مجاميع الدم في الإنسان مثالاً جيداً للسيادة التعادلية.

السيادة التعادلية تعني أيضاً أن الشخص الخليط من مجموعة الدم (AB) يحتوي على الأنتيجينات B و A ولا يوجد سيادة لأحد الأليلين على الآخر بل كليهما له نفس السيادة.

ويعتبر توارث مجاميع الدم في الإنسان أيضاً مثالاً لتعدد الأليلات. ويقصد بتعدد الأليلات أن يتحكم في الصفة الواحدة أكثر من أليلين. وقد شرحنا فيما سبق أن الصفة الواحدة يتحكم بها أليلان للجين الواحد أحدهما سائد والآخر متنح، يقعان على نفس الموقع من الكروموسومات المتماثلة، وفي حالة تعدد الأليلات يكون هناك أكثر من أليلين للصفة الواحدة، ومجاميع الدم الأربعة (O , A B , B , A) يتحكم في توارثها ثلاثة أليلات (i, I^B , I^A)، اثنان منهما سائدان وهما (I^B , I^A) وأليل متنحي (i) والشخص الواحد يمتلك اثنين فقط من هذه الأليلات.

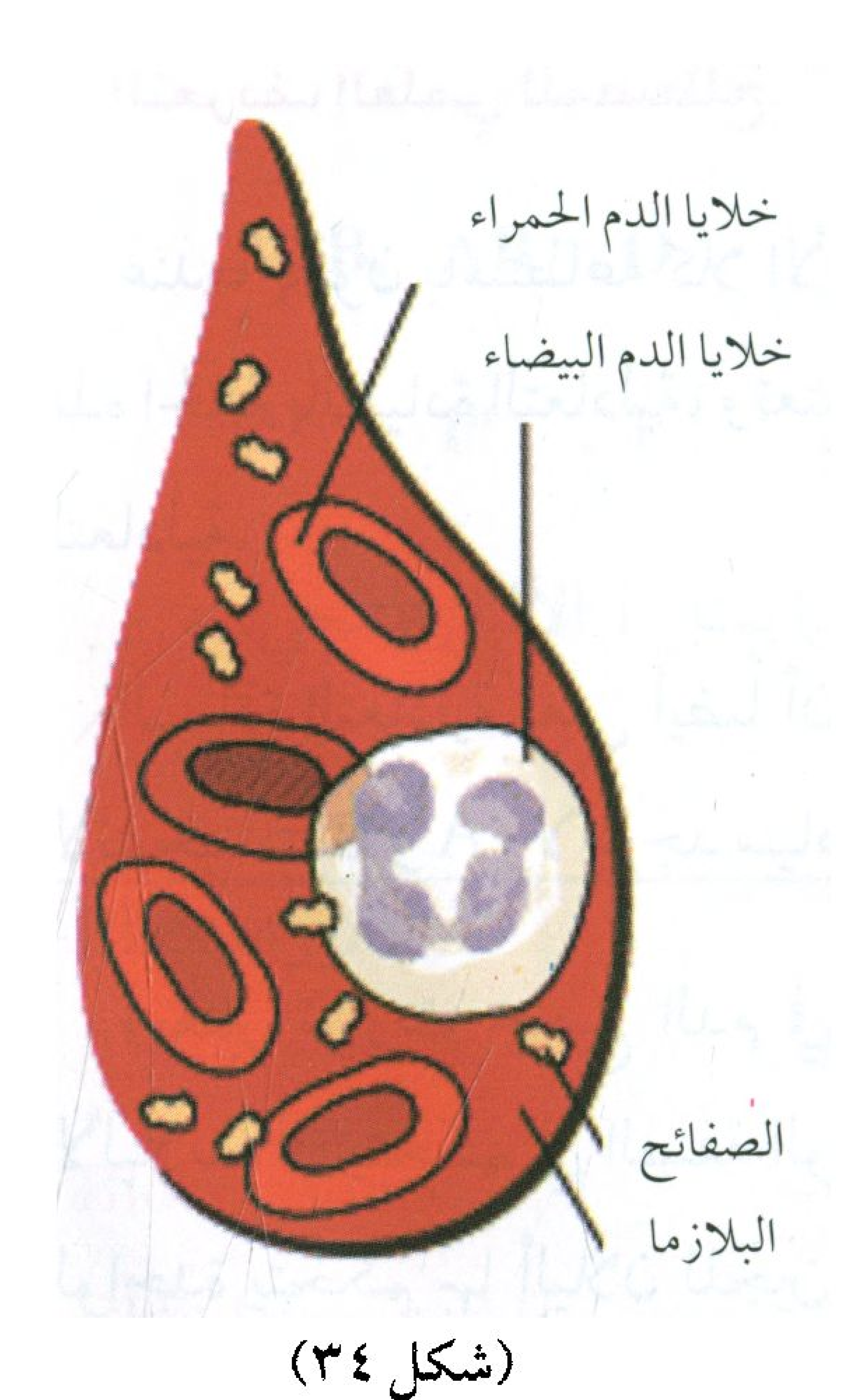


شكل (٣٣): يبين الاحتمالات المختلفة لتوارث مجاميع الدم في الإنسان

ولكن هناك سؤال يطرح نفسه وهو الأساس العلمي لنقل الدم من شخص إلى آخر؟

تعتبر مجموعات الدم (ABO) مهمة جداً في عمليات نقل الدم.

لقد كان من المعتقد قديماً أن فصائل الدم في الجنس البشري كلها متماثلة، بمعنى أنه يمكن نقل دم أي شخص إلى شخص آخر دون تعقيد، إلا أنه تبين لأوائل الباحثين في هذا المجال أنه بينما نجحت بعض عمليات نقل الدم، ولكن البعض الآخر نتج عنه موت الشخص المنقول إليه الدم أثناء إجراء العملية أو بعدها.



(شكل ٣٤)

من هنا بدأت سلسلة من الأبحاث والدراسات الخاصة بصفات الدم وفصائله في الجنس البشري، وقد تبين أن الدم يتكون بوجه عام من مادة صلبة وهذه تشمل خلايا

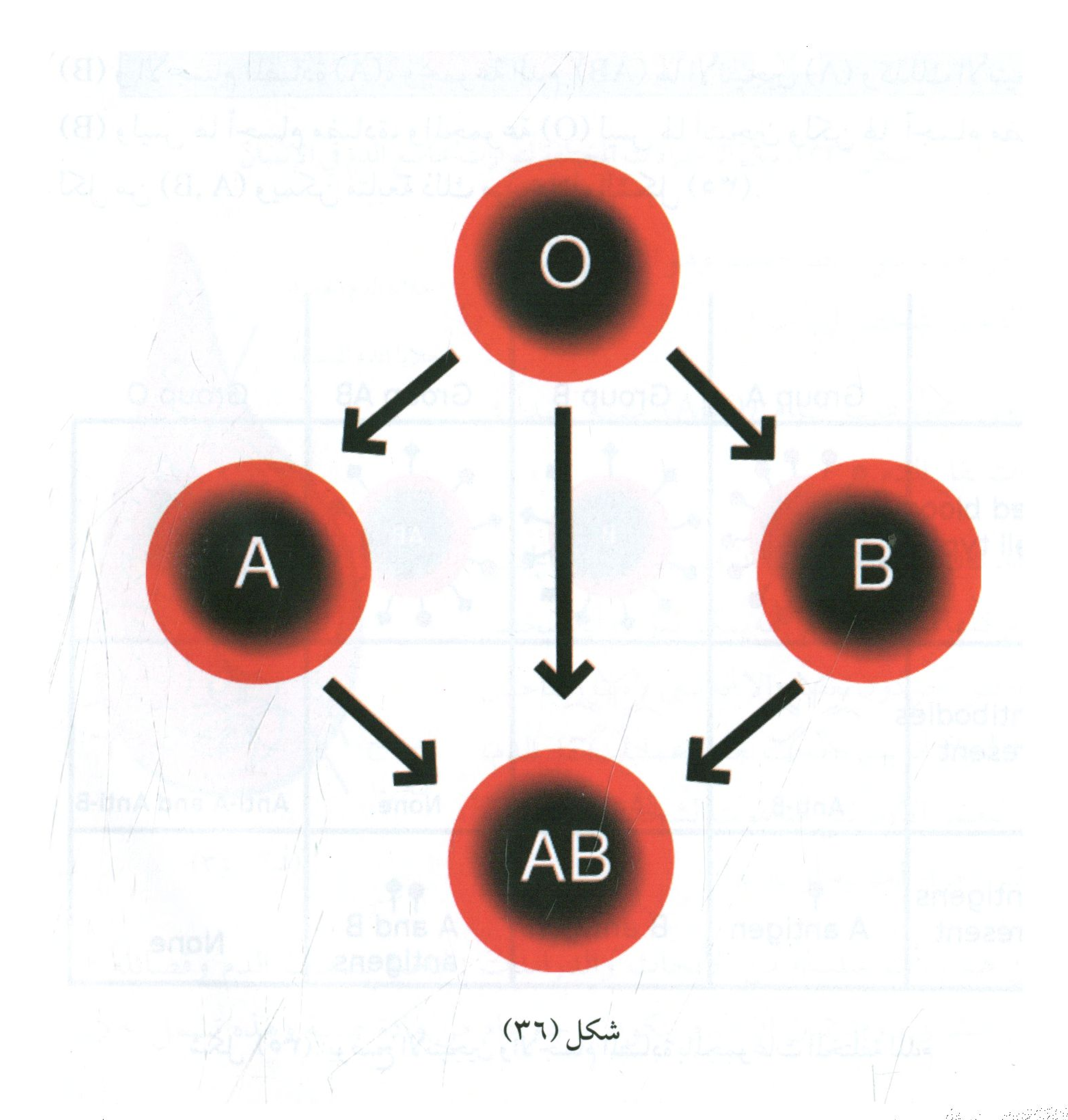
الدم، ومادة سائلة تعرف بالبلازما وقد لوحظ أنه إذا ما دخلت أي مادة بروتينية غريبة إلى دم حيوان فإن الدم يكون مباشرة مواداً مضادة تتفاعل مع البروتين الغريب تعرف "بالأجسام المضادة Antibodies" ولكل مجموعة من مجموعات الدم البروتين الخاص بها أو ما يسمى "بالأنتيجين Antigen". فإذا دخل البروتين الخاص بمجموعة أخرى غريبة واجتمع الأنتيجين الغريب لهذه المجموعة مع الأجسام المضادة له في نفس المحلول فإنه يحدث تفاعلاً بينهما يؤدي إلى تجمع الدم على صورة كتل صلبة وتعرف هذه الظاهرة "بالتجلط Agglutination" مما يسبب انسداد الأوعية الدموية وبالتالي موت الفرد.

وبالنسبة لمجموعات الدم الأربع، فمجموعة الدم (A) لها الأنتيجين الخاص بالمجموعة (A) والأجسام المضادة ضد البروتين (B)، وكذلك المجموعة (B) لها البروتين الخاص بها (B) و الأجسام المضادة (A)، ومجموعة الدم (AB) لها الأنتيجين (A) وكذلك الأنتيجين (B) وليس لها أجسام مضادة، والمجموعة (O) ليس لها أنتيجين ولكن لها أجسام مضادة لكل من (A ,B) ويمكن متابعة ذلك من خلال **الشكل (٣٥)**.

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type	A	B	AB	O
Antibodies present	Anti-B	Anti-A	None	Anti-A and Anti-B
Antigens present	A antigen	B antigen	A and B antigens	None

شكل (٣٥): يوضح الأنتيجين والأجسام المضادة بالمجموعات المختلفة للدم

وبناءً على ذلك فإن الأشخاص بالمجموعة (A) يمكن أن تأخذ الدم من المجموعة (A) ومن (O) أيضاً، وأفراد المجموعة (B) يمكن أن ينقل لهم دم من أصحاب المجموعة (B) وكذلك (O)، والمجموعة (AB) تستقبل الدم من جميع المجموعات. أما أفراد المجموعة (O) فتستقبل من (O) فقط وتعطى لجميع المجموعات الأخرى. ويسمى الأشخاص المنتمون إلى المجموعة (O) أنهم واهبون عامون "Universal Donors"، بينما الأشخاص المنتمين إلى المجموعة (AB) فيعرفون باسم "Universal Recepients"، **والشكل (٣٦)** يوضح هذه العلاقة.



شكل (٣٦)

والجدول التالي يوضح بالتفصيل هذه العلاقة.

يستقبل من	يعطي الدم لمجموعات	الأجسام المضادة	الأنتيجينات	مجموعات الدم
AB, A, B, O	AB	None	A and B	AB
A and O	A and AB	B	A	A
B and O	B and AB	A	B	B
O	AB, A, B, O	A and B	None	O

وراثة عامل ريسس "Inheritance of Rhesus (Rh) factor"

كان من المعتقد حتى سنة ١٩٤٠م أن فصائل الدم هي: (A , B , AB , O)، ولكنه لوحظ بعض حالات وفاة عند نقل الدم على الرغم من اتخاذ جميع الاحتياطات الواجبة، وقد ازداد الأمر تعقيداً حتى قام العالمان "**لاندشانير Landsteiner**" و "**واينر Wiener**" باكتشاف عامل "ريسس أو **Rh factor**"، وهي مولدة التصاق جديدة اكتشف أمرها في بادئ الأمر في القردة من فصيلة ريسس وهذا هو سبب تسميتها بعامل ريسس. ووجد أن ٨٥٪ من الجنس البشري يحتوي على عامل ريسس حيث يقال إنها موجبة لهذا العامل أو (+Rh)، بينما ١٥٪ تفتقد إلى هذا العامل ويقال عليها سالبة لهذا العامل أو (-Rh). وتختلف مولدة الالتصاق هذه عن غيرها من مولدات الالتصاق السابقة في أنه لا يقابلها جسم مضاد في البلازما، ولكن دخولها في الدم الذي لا يحتوي عليها، يجعل ذلك الدم يكون أجساما مضادة لها سرعان ما تتفاعل معها محدثة الالتصاق الدموي. وعلى ذلك تكون الاحتمالات المختلفة لمجموعات الدم على النحو المبين بالجدول التالي:

A Rh+	B Rh+	AB Rh+	O Rh+
A Rh-	B Rh-	AB Rh-	O Rh-

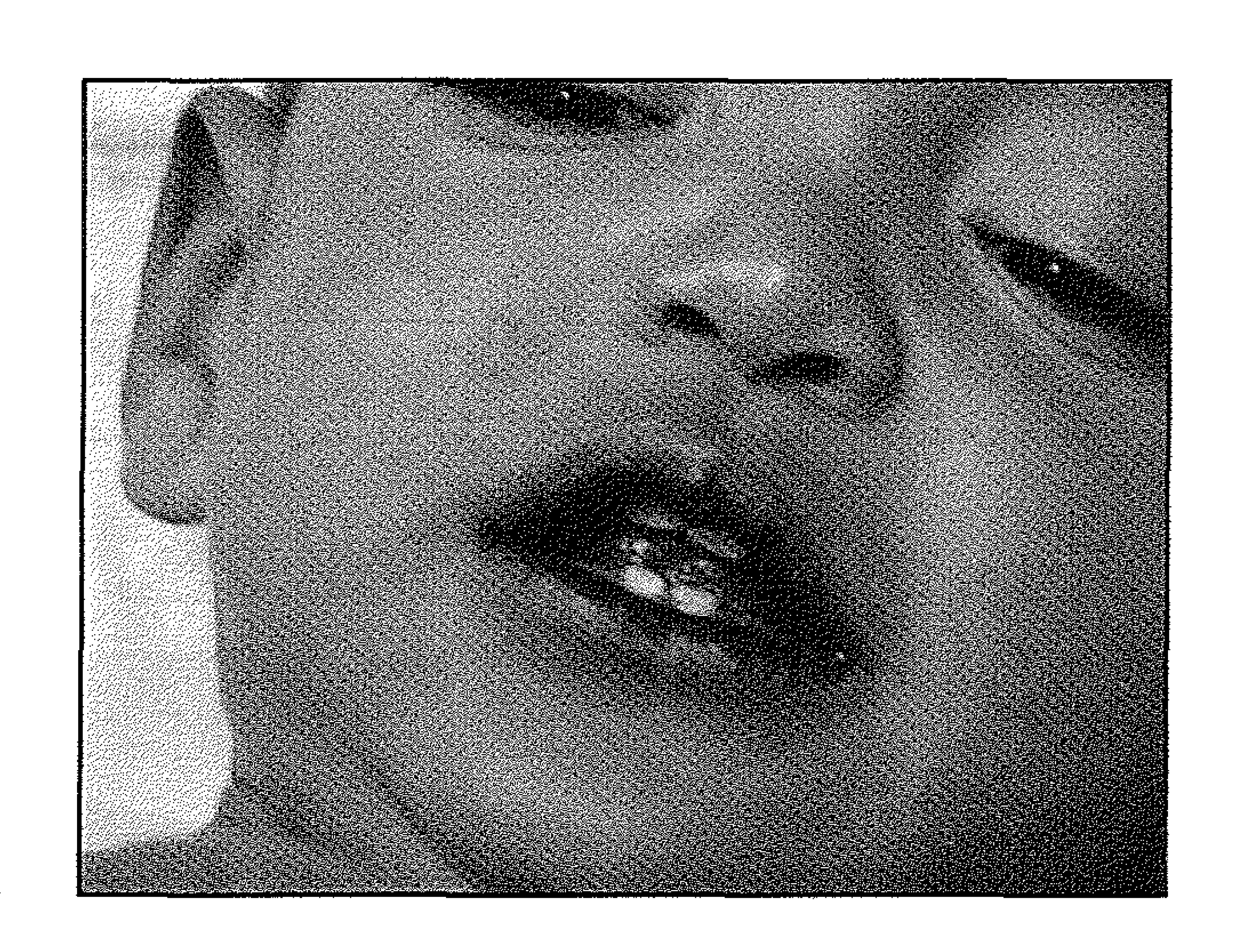
وإذا نقل دم إنسان (+Rh) إلى شخص خالٍ من هذا العامل (-Rh) تتكون في دم الأخير أجساماً مضادة لهذا العامل. وإذا أجريت عملية نقل أخرى لنفس الشخص من شخص موجب (+Rh) في غضون مدة بسيطة من العملية الأولى فإن هذا الشخص تحدث له مضاعفات خطيرة تؤدي إلى الوفاة بسبب الأجسام المضادة لهذا العامل والتي تكونت في دمه.

ويتحكم في توارث عامل ريسس جين سائد (R) وهو المسئول عن ظهور مولدة الالتصاق ريسس، بينما أليله المتنحي وهو (r) ليس له هذا التأثير على هذا يمكن لنا تصور ما يلي:

Blood type أنواع الدم	Genotype التركيب الجيني	Allel produced الأليلات الناتجة
Rh positive	RR	R
Rh positive	Rr	R or r
Rh negative	rr	r

وتلعب وراثة هذا العامل دوراً خطيراً في حياة الأجنة المتكونة، فإذا حدث أن تزوج رجل موجب لعامل ريسس (+Rh) من امرأة سالبة (-Rh)، فإن الجنين المتكون سيكون (+Rh)، ويصل دم الجنين الذي يحمل هذا العامل إلى دم الأم عن طريق الشعيرات الدموية المنتشرة في المشيمة ويكون حافزاً لتكوين أجسام مضادة في دم الأم، ويصل هذا الدم بدوره إلى الجنين ومعنى ذلك أن يكون في دم الجنين عامل ريسس والأجسام المضادة التي وصلته من الأم، مما يؤدي إلى التصاق دموي في الجنين. غير أن ذلك يحدث بصورة محدودة في الجنين الأول الناتج من مثل هذا الزواج، أما في الأجنة التالية فإن دم الأم قد يكون قد احتوى على الكثير من الأجسام المضادة، كما يكون قد اكتسب القدرة على تكوين هذه

الأجسام بسرعة عن ذي قبل، مما يسبب حدوث التصاق دموي على نطاق واسع في الأجنة والتي تعرف في هذه الحالة "بالأجنة الزرقاء Blue babies". وإذا لم يستخلص دم هذا الجنين عند ولادته ويحل محله دم نقي فإن حياته تكون معرضة لخطر أكيد. ولعل ذلك من الأسباب التي تدعو إلى فحص حالة الأشخاص قبل الزواج لتحاشي حدوث مثل هذه الحالات، أو لاتخاذ الاحتياطات الواجبة. ويلاحظ أن مثل هذه الحالات لا تحدث إذا كان كلا الأبوين موجب العامل أو كلاهما سالب العامل Rh، وكذلك إذا كانت الأم موجبة العامل والأب سالب العامل.



شكل (٣٧): يبين صوره لأحد الأجنة الزرقاء

تطبيقات على وراثة مجموعات الدم

١- لماذا الابن الذي يكون فصيلة دمه من المجموعة (O)، لا يمكن أن يكون أبواه من مجموعة الدم (AB) مهما كانت مجموعة دم الأم؟

٢- أبوان مجموعة دمهما (A، B) الهجينة هل يمكن أن تكون فصائل دم الأولاد مختلفة عن كلا الأبوين؟

٣- امرأة فصيلة دمها (AB) تزوجت من رجل هجين لفصيلة الدم (B)، ما هي فرصة أن يكون الطفل الأول لهما من فصيلة دم (A)؟

٤- إذا تزوج رجل فصيلة دمه (B) من امرأة فصيلة دمها (A)... استخدم مربع بانيت لتثبت أن النسل ممكن أن يشمل المجموعات الأربع.

٥- تزوجت امرأة تحمل فصيلة الدم مجموعة (A) من رجل مجموعة دمه (O) والد هذه السيدة من فصيلة الدم (O) والمطلوب:

- معرفة فصيلة دم والدة السيدة؟

- احتمال الطفل الذي تنجبه السيدة أن يكون من فصيلة دم (O)؟

- وإذا كان زوج هذه السيدة من فصيلة الدم (AB) فما هو احتمال أن يكون الطفل من فصيلة الدم (A)؟ (O)؟ أجيب على أسس وراثية معلل إجابتك؟

٦- تزوج رجل فصيلة دمه (A) من امرأة فصيلة دمها (B) رزقا طفلاً فصيلة دمه (O)، ما هي فصيلة الدم للأبوين والابن؟ معلل إجابتك، وما هي التراكيب الوراثية الأخرى للأبناء واحتمالية كلٍ منها مع ذكر فصيلة الدم؟

٧- هل يمكن لرجل فصيلة دمه (B) وامرأة فصيلة دمها (AB) أن ينجبا ابنا فصيلة دمه (O)؟ أثبت ذلك على أسس وراثية وعلى ضوء ما درست من توارث مجموعات الدم المختلفة؟

٨- أوجد فصائل الدم المحتملة في النسل الناتج عن تزاوج سيدة فصيلة دمها (A) هجينة ورجل فصيلة دمه (B) نقية؟

٩- امرأة فصيلة دمها (O) تزوجت من رجل فصيلة دمه (AB) ماهي التراكيب الوراثية والمظهرية المتوقعة في النسل؟

١٠- أبوان من فصيلة الدم (A) وكان ثلاثة أرباع النسل من الفصيلة (A) وربع النسل من فصيلة (O) حدد الطرز الجينية والمظهرية للأبوين؟

١١- إذا كان الابن يحمل فصيلة الدم (AB) وأحد الآباء يحمل الفصيلة (B) فما هي فصيلة الدم المحتملة للأب الآخر؟

١٢- الحالتان التاليتان فيهما نازع على الأبوة، عين الأب المحتمل لكل منهما :

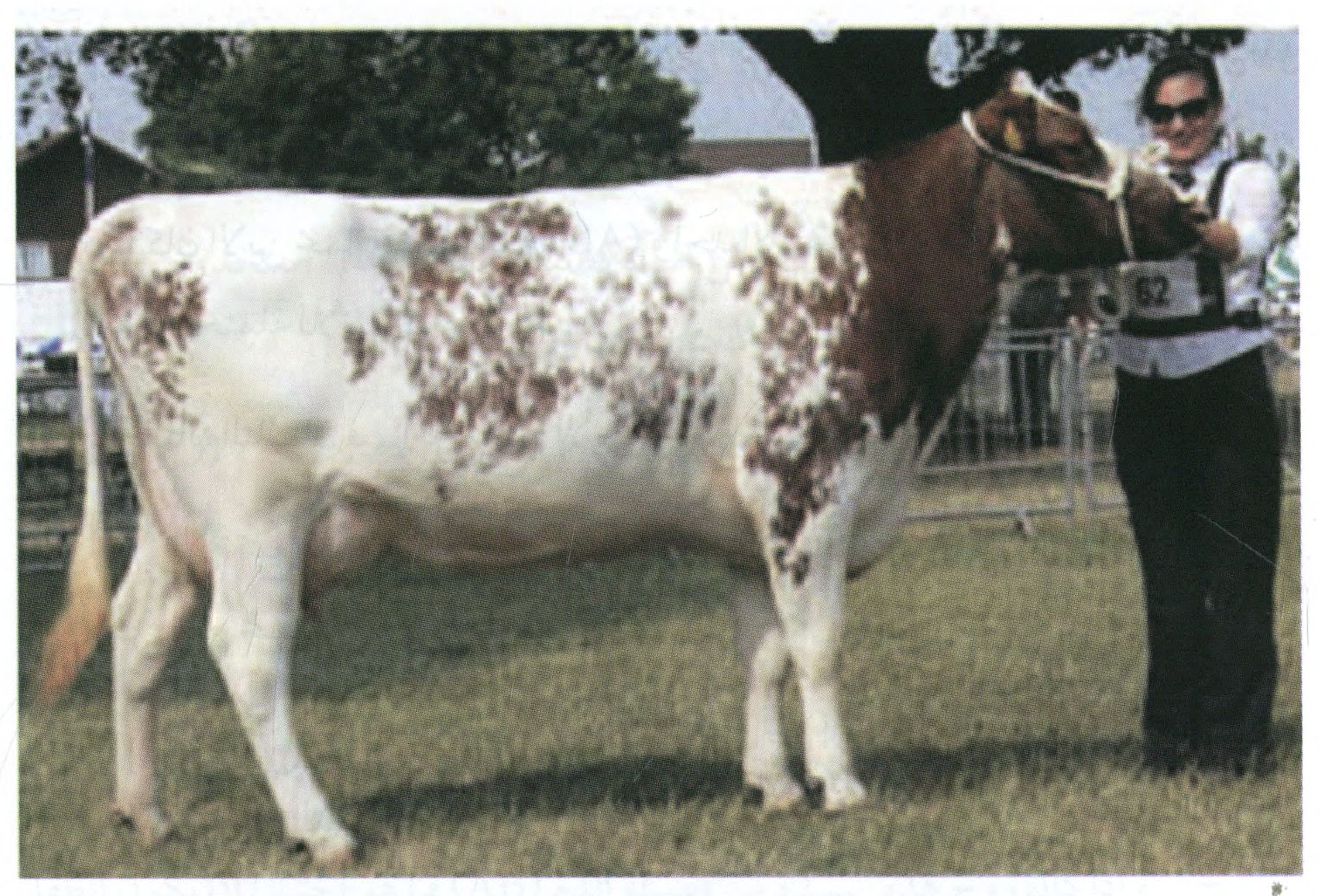
- الأم تتبع فصيلة الدم مجموعة (B) والابن مجموعة الدم (AB) والآباء المحتملون تتبع مجموعتي (A و B).

- الأم تتبع مجموعة الدم (B) والابن مجموعة الدم (O) والآباء المحتملون تتبع مجموعة الدم (A و AB).

هذا ويوجد العديد من الأمثلة على السيادة التعادلية في المملكة النباتية و الحيوانية وسوف نستعرض بعضاً منها كما يلي (أشكال ٣٨، ٣٩، ٤٠، ٤١).



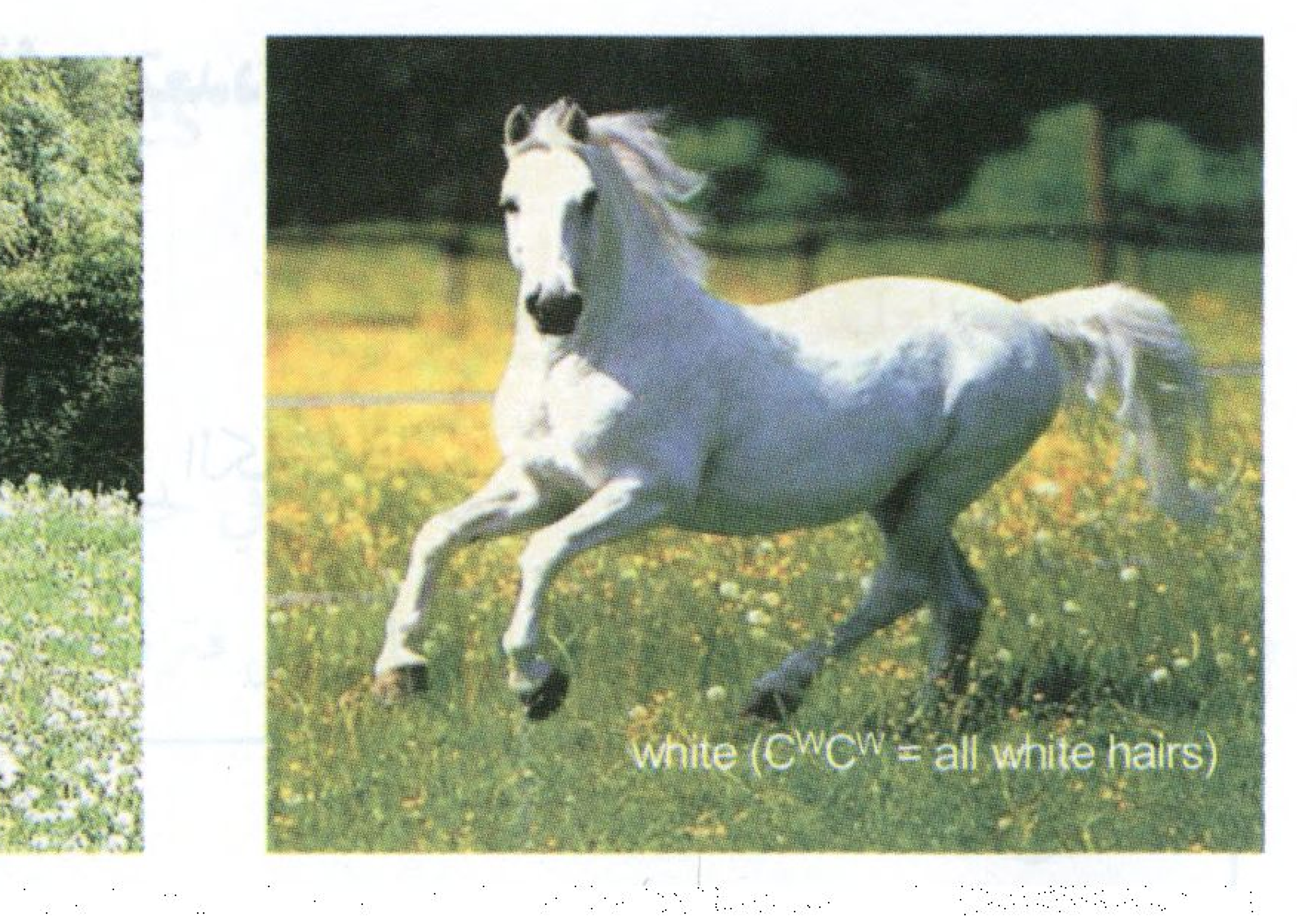
(شكل ٣٨)



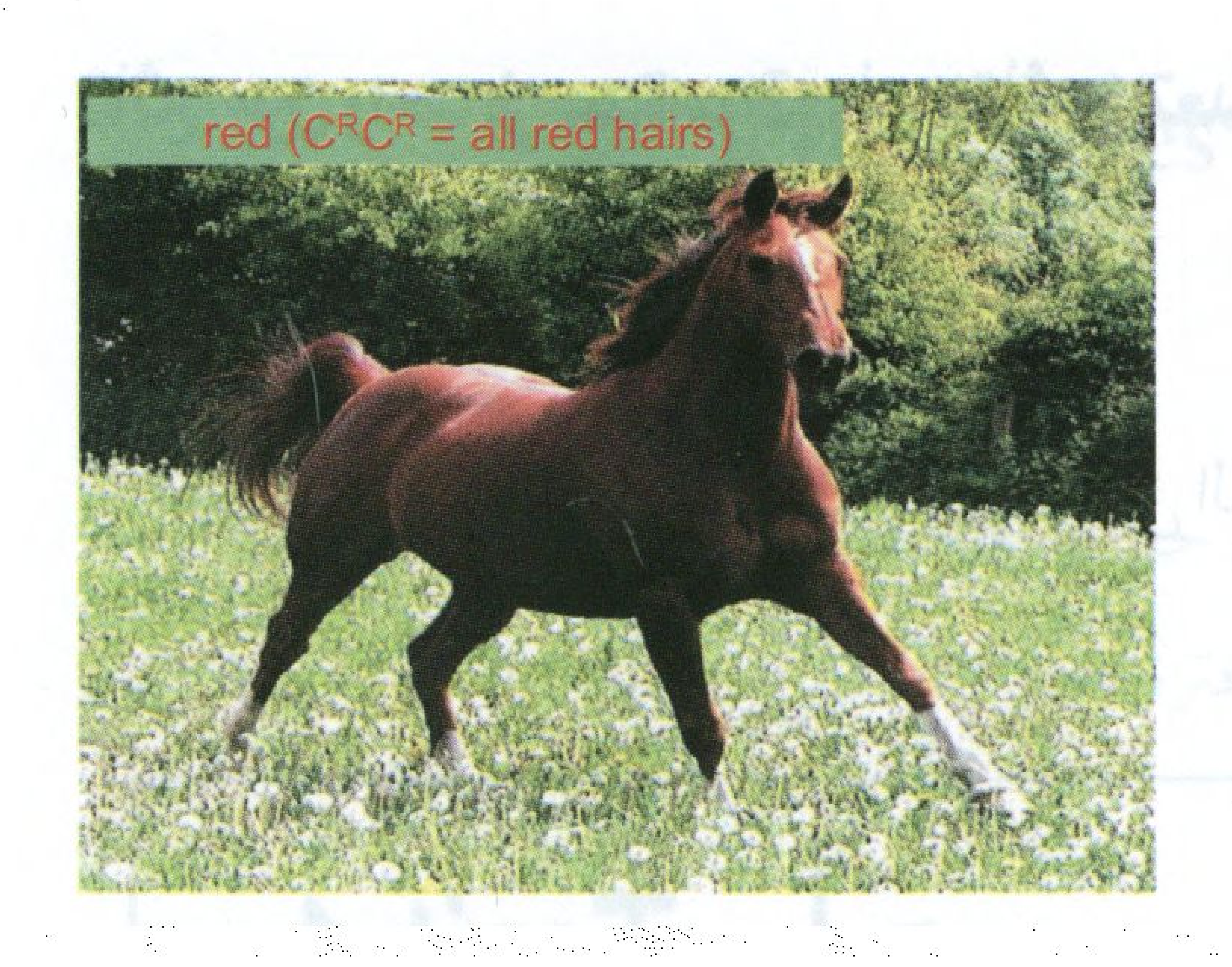
(شكل ٣٩)



(شكل ٤٠)



الأب الأول



الأب الثاني



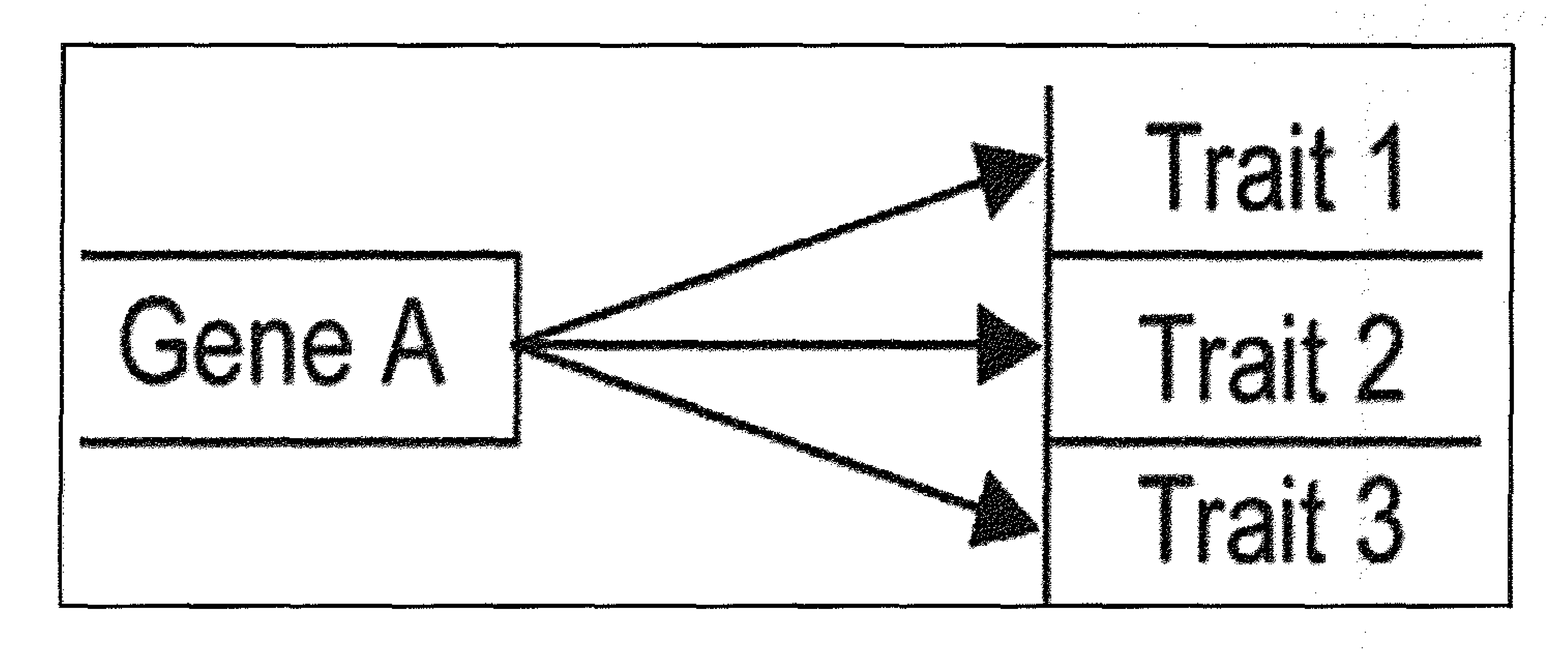
(شكل ٤١): الأفراد الهجينة الناتجة من تزاوج حصان أبيض مع آخر بني

كل هذه الأشكال تعبر عن السيادة التعادلية في الأفراد الخليطة حيث يظهر تأثير الجينين المتحكمين بالصفة على نفس الفرد.

تأثير جين واحد في عدة مواقع أو التأثير المتعدد للجين Pleiotropy

التعريف العلمي للمصطلح:

هو تأثير جين واحد في عدة صفات داخل الكائن الحي.



شكل (٤٢): يوضح إمكانية أن يتحكم جين واحد في عدة مواقع

ومن الأمثلة على ذلك :

عند دراسة مندل لنبات البازلاء لاحظ أن هناك تأثيرات متعددة لبعض الجينات فمثلا وجد أن اللون الأحمر للأزهار يؤدي إلى تلوين آباط الأوراق والبذور ببقع حمراء اللون.

كما وجد أن اللون الأصفر أو الأخضر لبذور البازلاء والقرون تؤثر أيضاً على لون السيقان والأوراق والكأس والتويج التي تتلون بنفس لون القرون.

كما لوحظ أن حشرات الدروسوفيلا مختزلة الجناح تحتوي على تأثيرات أخرى بسبب وجود الجين المتنحي المسئول عن حالة اختزال الجناح، مثل وجود دبوس التوازن ووجود الشعيرات الشوكية الظهرية بشكل عمودي وحصول تغير في شكل الحويصلة وغيرها من الآثار الجانبية لوجود جين الجناح المختزل بصورته المتنحية.

الجينات المميتة "lethal genes"

التعريف العلمي للمصطلح :

جينات تكون مميتة للفرد عندما تكون في حالتها الأصيلة النقية (سائد نقي أو متنحي). وهي تقتل الكائن الحي قبل الولادة أو قبل فترة البلوغ الجنسي.

مثال ١:

في الدروسوفيلا هناك جين يرمز له (D) يسبب نوعا من الأجنحة غير الطبيعية تدعى بالأجنحة المنفرجة وهو مميت في حالته السائدة الأصيلة.

	دروسوفيلا منفرجة الأجنحة	X	دروسوفيلا منفرجة الأجنحة
P	Dd		Dd
		↓	
F1	DD :	2Dd :	dd
	يموت :	منفرجة الأجنحة :	دروسوفيلا طراز بري

مثال ٢ :

في نبات الذرة البادرات الخضراء ناتجة عن وجود جين في حالة سائدة هجينة أو نقية، وفي حالة وجود هذا الجين بصورة متنحية يؤدي ذلك إلى موت البادرة بعد فترة صغيرة من ظهورها.

نبات أخضر	X	نبات أخضر
Ww		Ww
	↓	
ww :	2 Ww :	WW
بادرة ميتة	---------	نباتات خضراء---------

علل لما يأتي على أسس وراثية: ظهرت بعض بادرات الذرة صفراء خالية من الكلوروفيل تموت بعد فترة صغيرة من ظهورها وهي ناتجة من تلقيح ذاتي لنبات ذرة خضراء مع العلم بأن الجين الخاص بتكوين الكلوروفيل هو (W).

مثال ٣:

في الدجاج الجين السائد (C) مسئول عن بعض الوظائف التركيبية ويموت الفرد الأصيل السائد لهذا الجين أي (CC)، بينما الأفراد الخليطة لهذا الجين (Cc) تكون زاحفة، والطبيعية ذات تركيب متنح (cc).

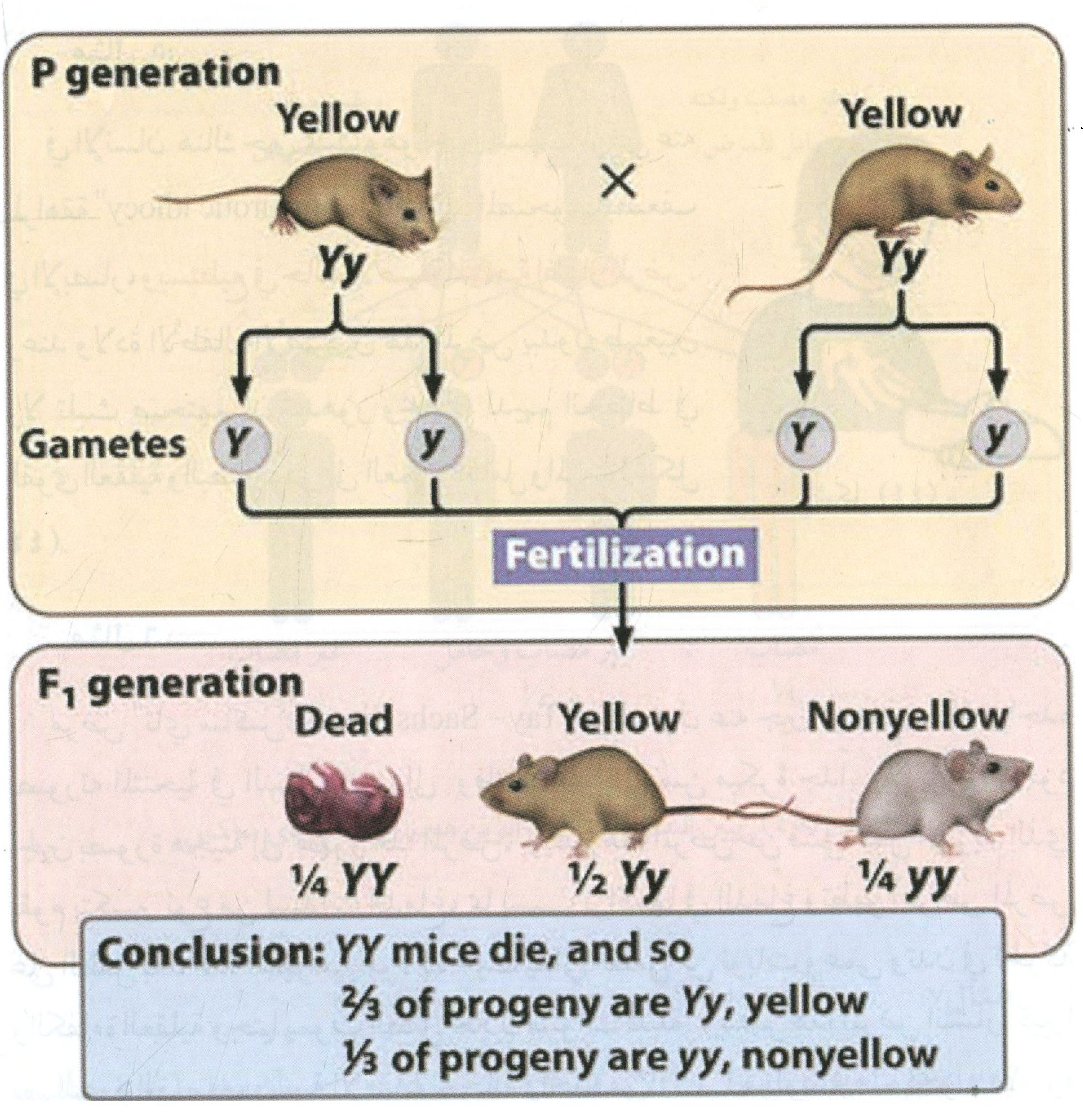
دجاج زاحف	X	دجاج زاحف
Cc		Cc
	↓	
cc :	2 Cc :	CC
طبيعي :	زاحف :	يموت

مثال ٤:

الجين الخاص باللون الأصفر بالفئران (Y) سائد على أليلة المتنحي (y) الخاص باللون الرمادي أو أية ألوان أخرى. وقد وجد أن الفرد الأصيل السائد لهذا الجين يموت قبل الولادة في رحم الأم.

فأر أصفر اللون هجين	X	فأر أصفر هجين
Yy		Yy
	↓	
yy :	2 Yy :	YY
رمادي:	أصفر :	يموت

النسبة في الأحوال العادية تبعاً لقانون مندل الأول هي ٣ أصفر : ١ رمادي، ولكن في هذه الحالة تصبح النسبة ٢ أصفر : ١ رمادي.



الشكل (٤٣): يبين أن جميع الفئران الصفراء هي فئران هجينة للجين السائد (Y)
حيث يموت الفرد النقي لهذا الجين

علل لما يأتي :

عند دراسة صفة اللون في الفئران وجد أن اللون الأصفر سائد على غيره من الألوان. وعند تزاوج فأر أصفر اللون مع آخر أصفر اللون كان الناتج فئران صفراء : فئران رمادية بنسبة ٢ : ١ ...... وضح تعليلك على أسس وراثية؟

مثال ٥:



شكل (٤٤)

في الإنسان هناك جين مميت وهو الجين المسبب لمرض عته المراهقة "Juvenile amaurotic idiocy" المصحوب بضعف في الإبصار، ويستطيع في حالته الأصيلة المتنحية إظهار المرض. وعند ولادة الأطفال الأصيليين لهذا المرض يبدون طبيعيين ولا تلبث صحتهم أن تتدهور ويحصل لديهم انحطاط في القوى العقلية والبصر يؤدي إلى العمى الكامل والموت (**شكل ٤٤**).

مثال ٦ :

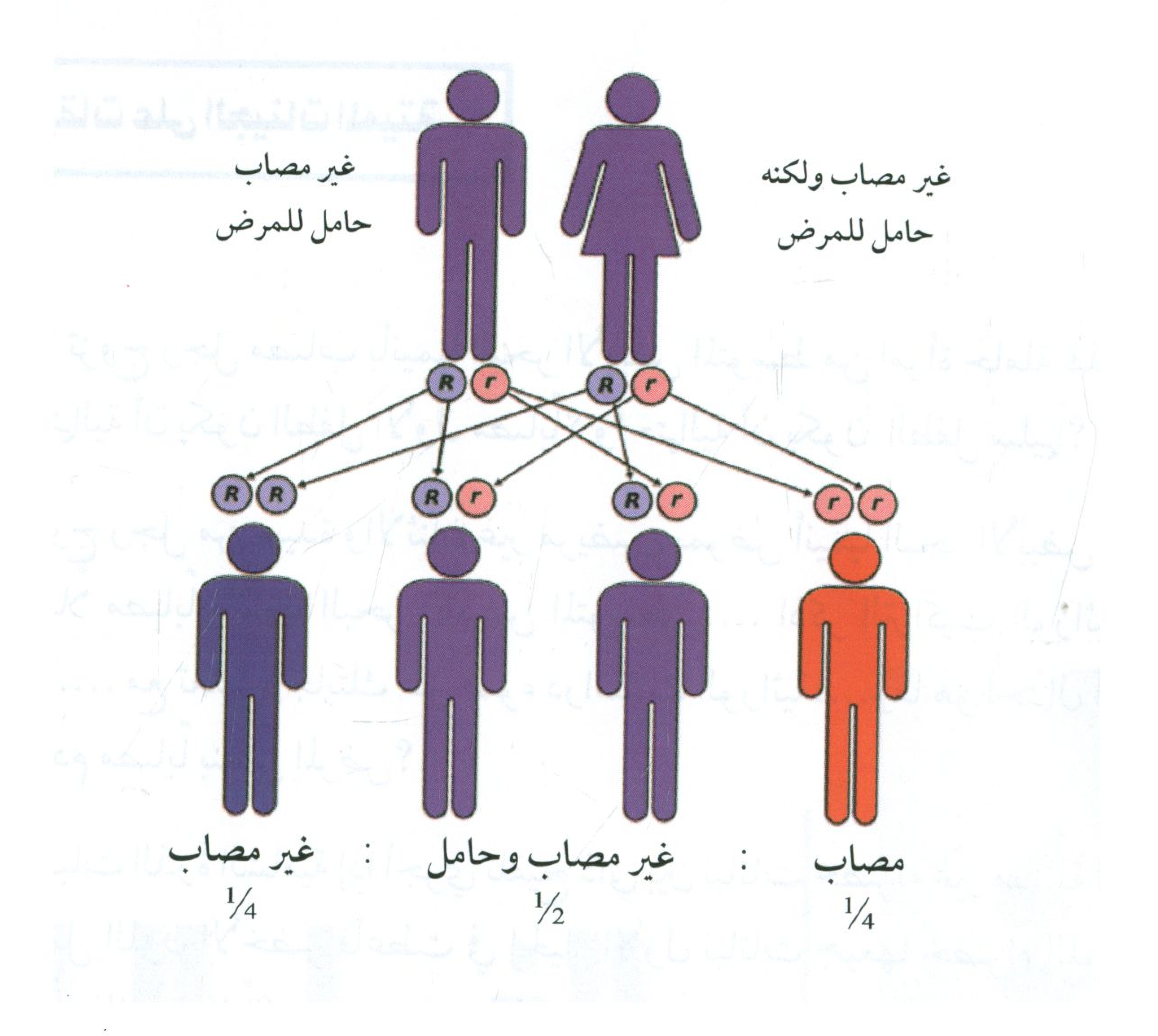
مرض "تاي ساكس Tay- Sachs disease " والمسئول عنه جين مميت في حالة تواجده بصورته المتنحية في النسل يؤدي إلى وفاة الأطفال في سن مبكرة جداً. ولا يؤدي وجود الجين بصورة هجينة إلى ظهور هذا المرض. وينتج هذا المرض عن فشل عمل الإنزيم الذي يقوم بتكسير نوع من ليبيدات الدماغ، مما يسبب تراكمها في الدماغ وتظهر أعراض المرض على الطفل بعد عدة أشهر من الولادة حيث يعاني الطفل من نوبات وعمى وتدن في الحركة والكفاءة العقلية وحتماً يموت الطفل خلال سنوات قليلة. وينتشر هذا المرض انتشاراً كبيراً بين اليهود الغربيين، ونسبة الإصابة به حالة واحدة من ٣٦٠٠ مولود، وهذه نحو ١٠٠ مرة أكثر من الإصابة في غير اليهود أو اليهود الشرقيين.

الأب Aa X الأم Aa

↓

AA : 2Aa : aa

موت بسبب المرض



الشكل (٤٥): يبين النسل الناتج من أبوين هجينين لمرض تاي ساكس

مثال٧:

هناك أنواع من الأنيميا تصيب الإنسان تنشأ من جينات مميتة وأشدها ما يعرف بأنيميا «كولي» أو «أنيميا البحر الأبيض المتوسط» ويطلق عليها أيضاً "Thalassemia" وهي أحد أمراض الدم الوراثية، وتنشأ عن وجود حالة أصيلة لجين مميت في حالته المتنحية (cc).

تطبيقات على الجينات المميتة

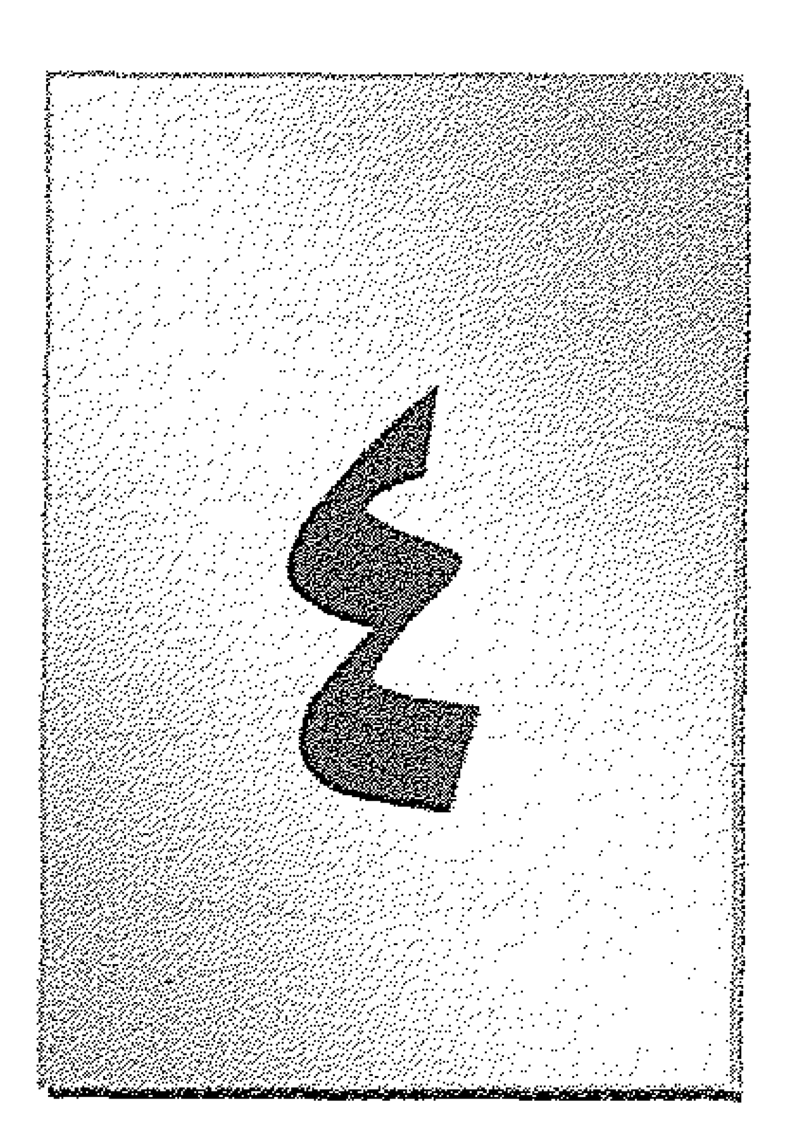
١- إذا تزوج رجل مصاب بأنيميا البحر الأبيض المتوسط من امرأة حاملة لهذا المرض فما هي احتمالية أن يكون الطفل الأول مصاباً؟ واحتمالية أن يكون الطفل سليماً؟

٢- تزوج رجل من سيدة والاثنان غير مريضين بمرض أنيميا البحر الأبيض المتوسط وأنجبا طفلاً مصاباً بأنيميا البحر الأبيض المتوسط...... اذكر التراكيب الوراثية للابن والأبوين؟.... مع تعليل إجابتك على ضوء دراساتك الوراثية....وما هو احتمال أن يكون الطفل القادم مصاباً بنفس المرض؟.

٣- في نبات الذرة الشامية إذا أجري تلقيح ذاتي بين نباتات خضراء غير متماثلة التركيب الجيني لعامل اللون الأخضر فأعطت في الجيل الأول نباتات جميعها خضراء اللون...... كيف تعللين ذلك وراثياً؟

٤- في الدجاج توجد سلالة ذات أرجل قصيرة وملتوية تعرف بالدجاج الزاحف. إذا هجنت طيور زاحفة مع أخرى عادية أنتجت طيوراً عادية وأخرى زاحفة بنسب متساوية، وإذا هجنت طيور زاحفة مع أخرى زاحفة أعطي النسل النسب الآتية:

٢ زاحفة : ١ عادية، ويعطي التهجين بين طيور عادية نسلاً عادياً......... كيف يمكن تفسير هذه النتائج؟ مع إجراء التهجينات المختلفة وإعطاء تعليلاً.



الفصل الرابع

تعين الجنس

تعيين الجنس "Sex determination"

لقد بذلت محاولات عديدة في بدايات القرن الماضي لمعرفة الأنظمة التي تحدد الجنس في الكائنات الحية، وتحدد الأسباب التي تؤدي بالبويضة لأن تكون ذكراً أو أنثى.

ولقد بينت الدراسات التي أجرتها (مكلنج عام ١٩٠١) ثم (ويلسون) بنفس العام أن تحديد الجنس في الكائنات الحية يعود لوجود كروموسوم واحد إضافياً أو زوج من الكروموسومات المختلفة مظهريا تسمى هذه الكروموسومات بالكروموسومات الجنسية. أما الكروموسومات الأخرى التي ليس لها علاقة بتحديد الجنس فتسمى بالأتوسومات أو الكروموسومات الجسدية.

وهناك ثلاثة أنظمة في تعيين الجنس اعتماداً على كروموسومات الجنس ولا يعني ذلك سيادة هذه الأنظمة على جميع الكائنات الحية، بل هناك شذوذ في تحديد الجنس يعتمد على عوامل أخرى سوف نتحدث عنها فيما بعد.

طرق تعيين الجنس "Methods of sex determination":

١- نظام XY - XX:

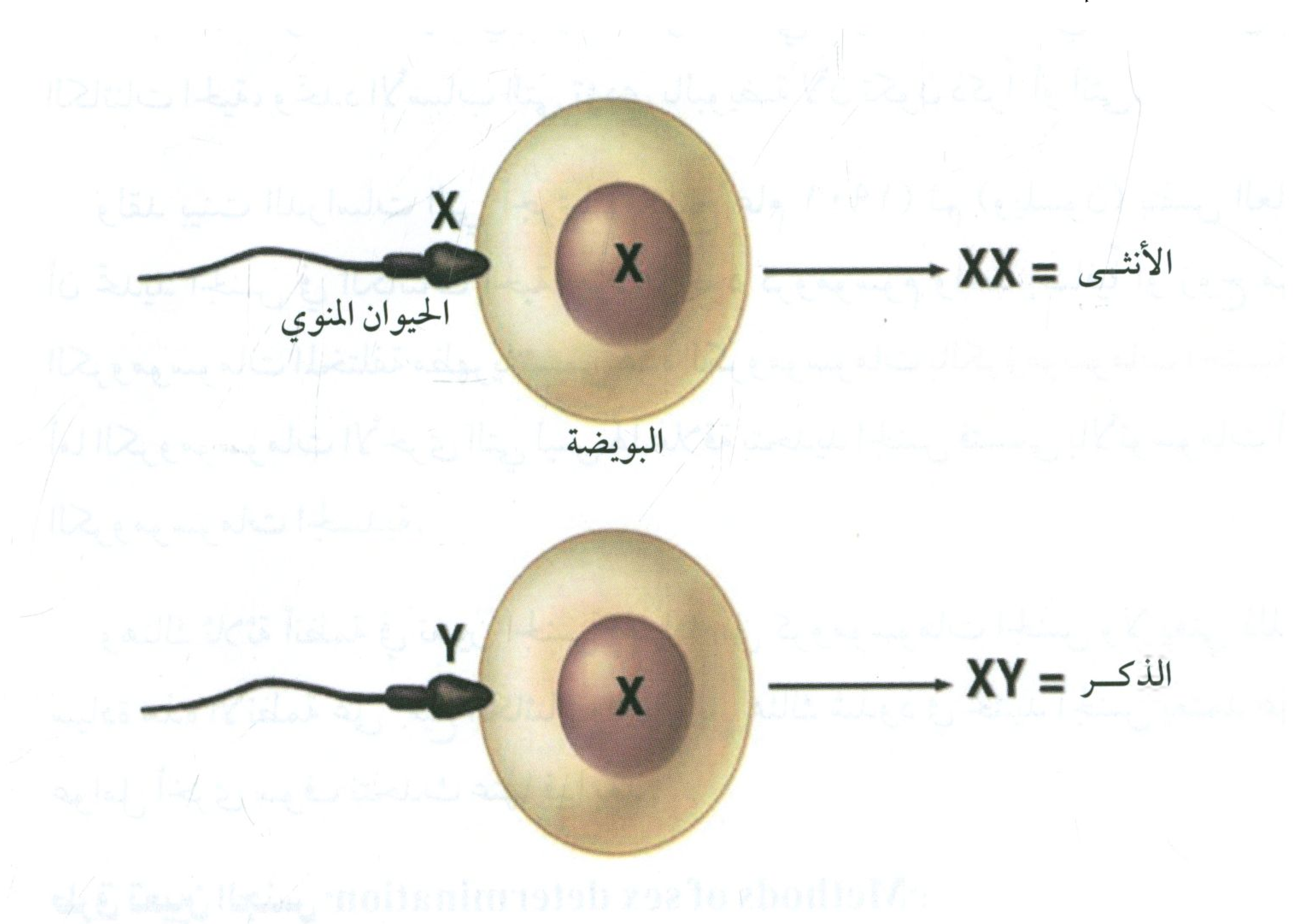
يعتمد هذا النظام على وجود كروموسومات (XX) في الخلايا الأنثوية ووجود (XY) في الخلايا الذكرية. هذا ويعتبر هذا النظام الأكثر شيوعاً بين الكائنات الحية فنجده في الحشرات واللافقاريات والثديات وبعض الأسماك والنباتات والإنسان.

وتتساوى أعداد الكروموسومات في هذا النظام في كلٍ من الخلايا الأنثوية أو الذكرية.

نظام XY - XX في الإنسان :

في الإنسان هناك ٤٦ كروموسوماً يمثل ٤٤ منها الكروموسومات الأوتوسومية بينما يمثل الزوج الأخير الكروموسومات الجنسية.

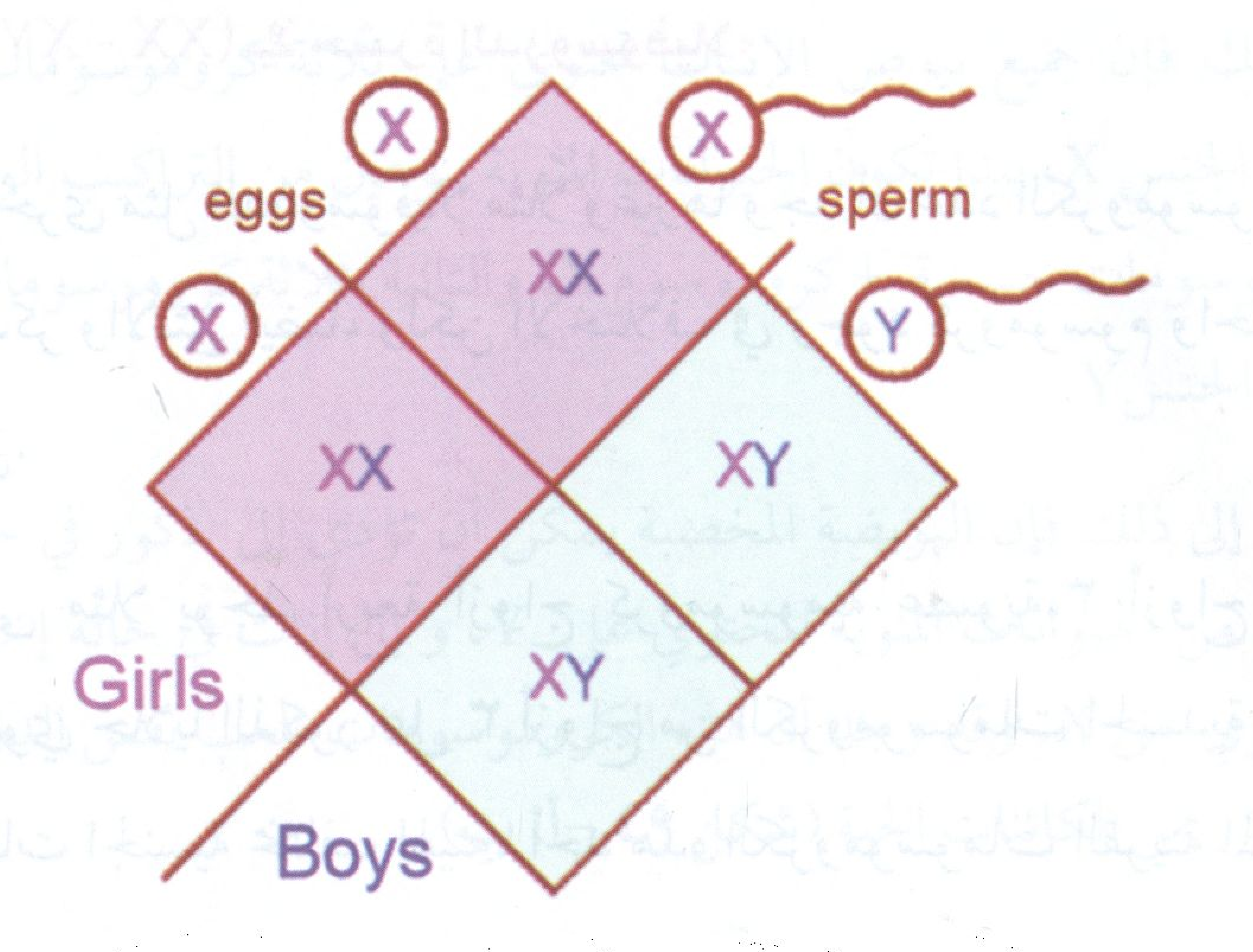
وطبقا للانقسام الاختزالي فإن الذكور تعطي نوعين من الحيوانات المنوية نصفها يحتوي على كروموسوم Y + ٢٢ كروموسوماً جسمياً (الاوتوسومات)، والنصف الآخر يحتوي على كروموسوم X+ ٢٢ كروموسوماً جسمياً.



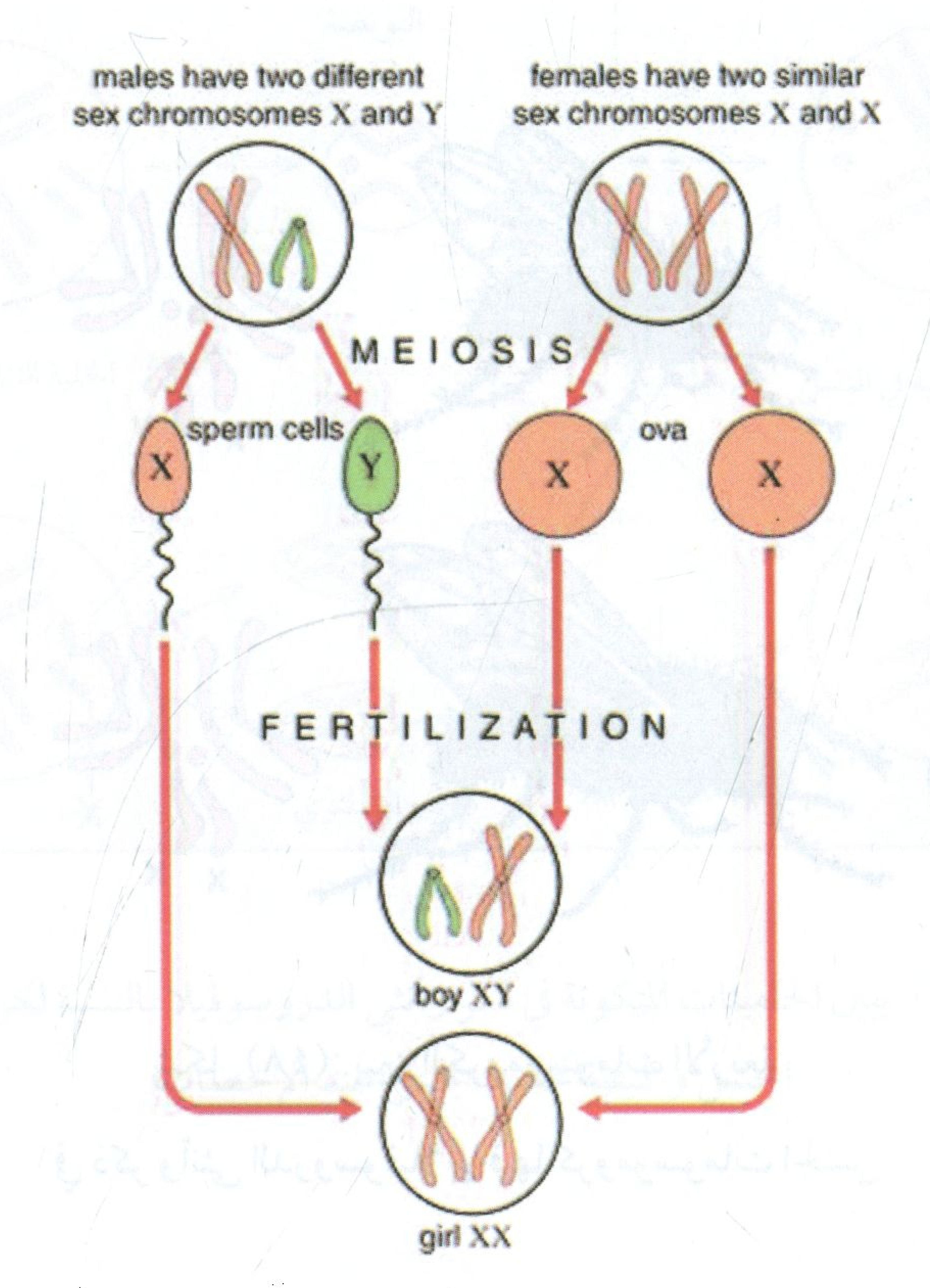
شكل (٤٦): يمثل نوعي الجاميتات الذكرية بالنسبة لكروموسومات الجنس

بينما تنتج الإناث بيوضاً متماثلة الكروموسومات يحتوي كل منها بعد الانقسام الاختزالي على كروموسوم X + ٢٢ كروموسوماً جسمياً.

وعند الإخصاب يتعين الجنس اعتماداً على نوع الحيوان المنوي الذي يدخل البويضة، فالحيوانات المنوية التي تحتوي على كروموسوم (X) تعطي إناثاً، بينما الحيوانات المنوية التي تحتوي على كروموسوم (Y) تعطي ذكوراً. **والشكل (٤٧ - أ، ب)** يشرح هذه العلاقة.



الشكل (٤٧ - أ): يبين اتحاد الجاميتات المذكرة والمؤنثة اعتماداً على كروموسومات الجنس حيث يتحدد جنس المولود اعتماداً على نوع الحيوان المنوي

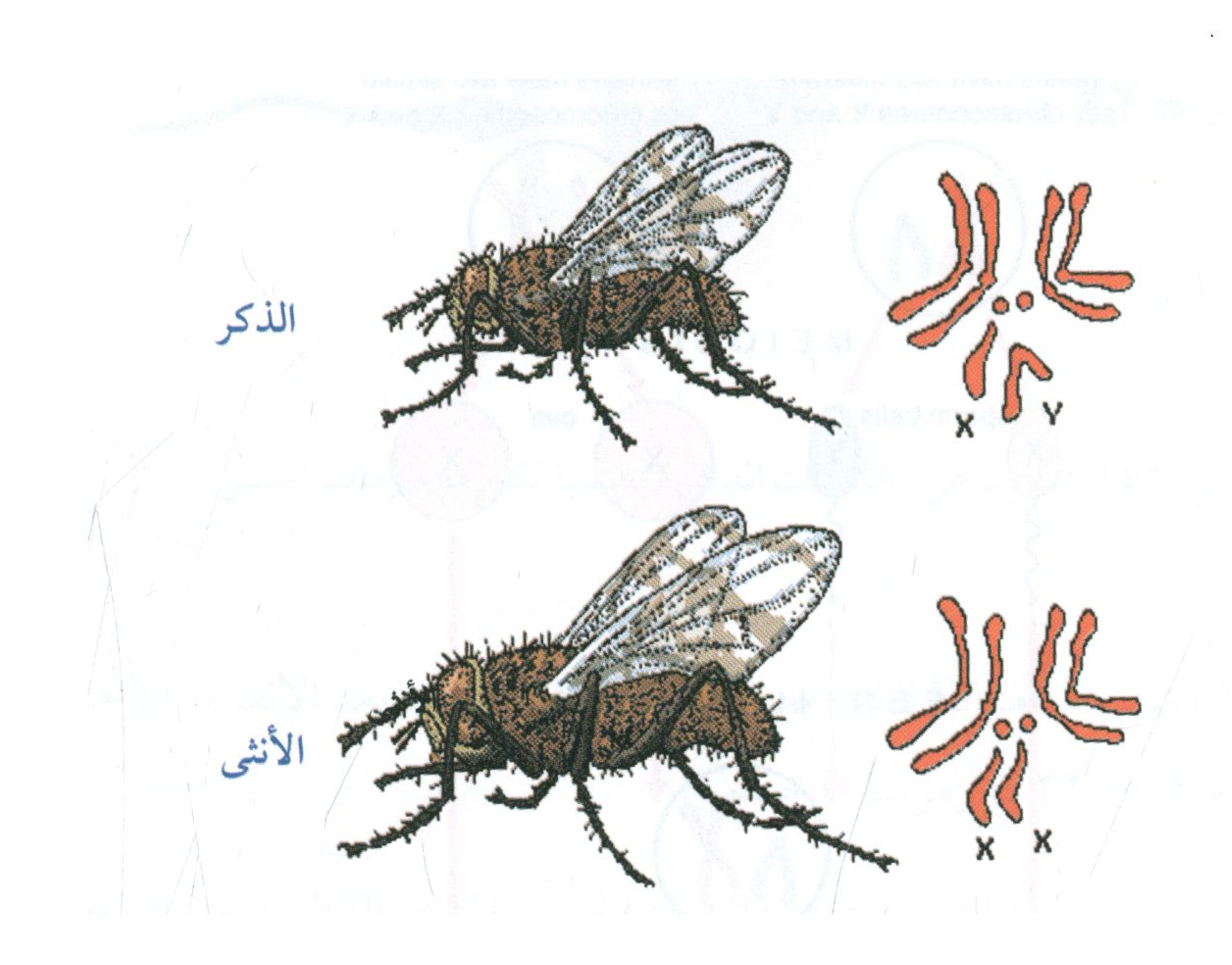


شكل (٤٧ - ب): طريقة تحديد جنس المولود في الإنسان

نظام (XX - XY) في حشرة الدروسوفيلا:

في أحياء أخرى مثل الدروسوفيلا مثلاً وغيرها وجد أن عدد الكروموسومات متساوٍ في كلٍ من الذكر والأنثى أيضاً، ولكن الاختلاف في وجود كروموسوم واحد يختلف في الهيئة والشكل.

ففي الأنثى مثلا يوجد أربعة أزواج كروموسومية عصوية،٣ أزواج جسدية + XX، بينما تحتوي خلايا الذكور على ٣ أزواج من الكروموسومات الجسدية + زوج من الكروموسومات الجنسية مختلف الهيئة، أحد هذه الكروموسومات القرينة المختلفة الهيئة ذو نهاية معقوفة تشبه الخطاف بينما يكون القرين الآخر مشابهاً لكروموسومات الجنس في الخلايا الأنثوية (شكل ٤٨).

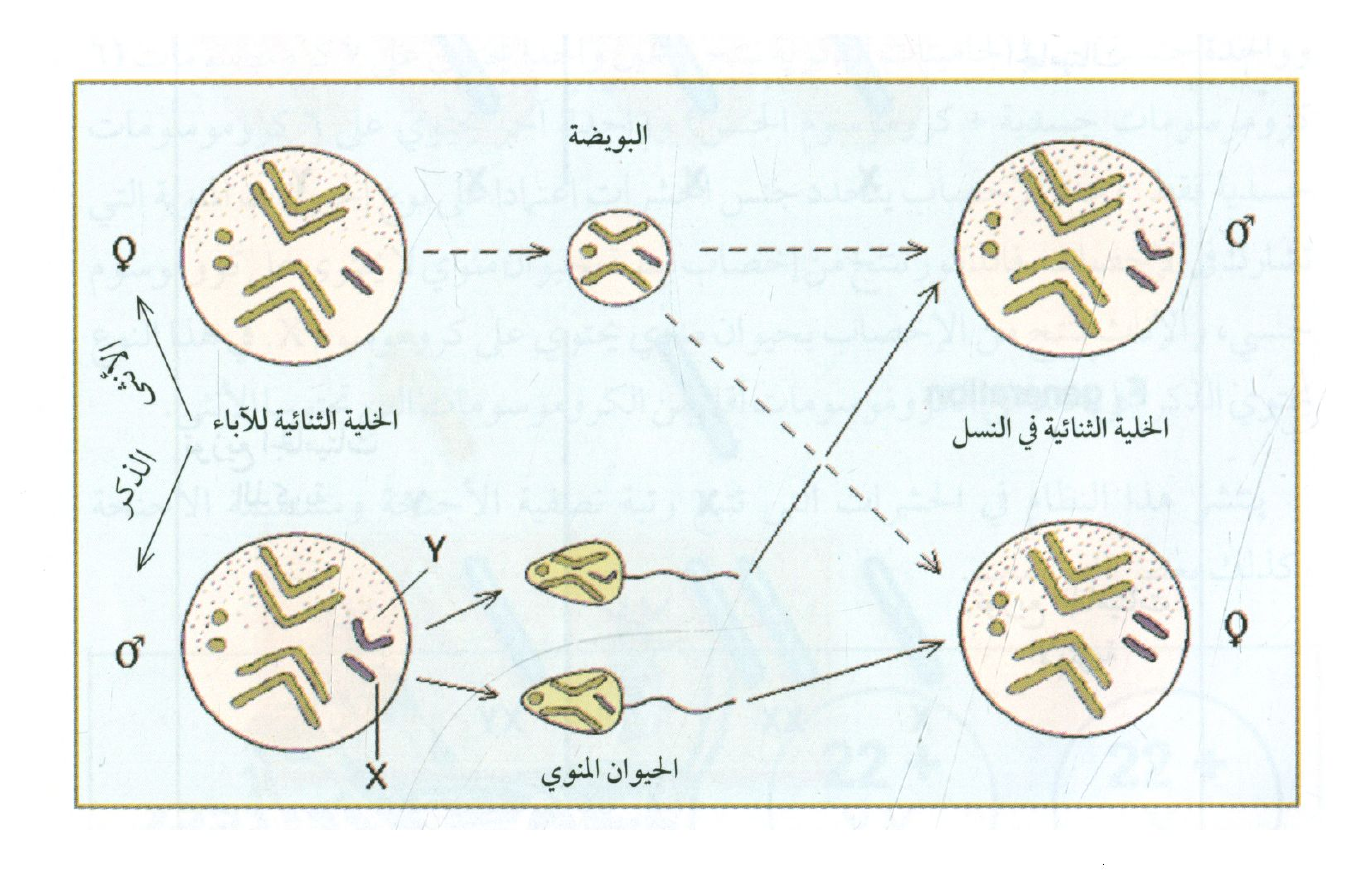


شكل (٤٨): يبين الكروموسومات الأربعة

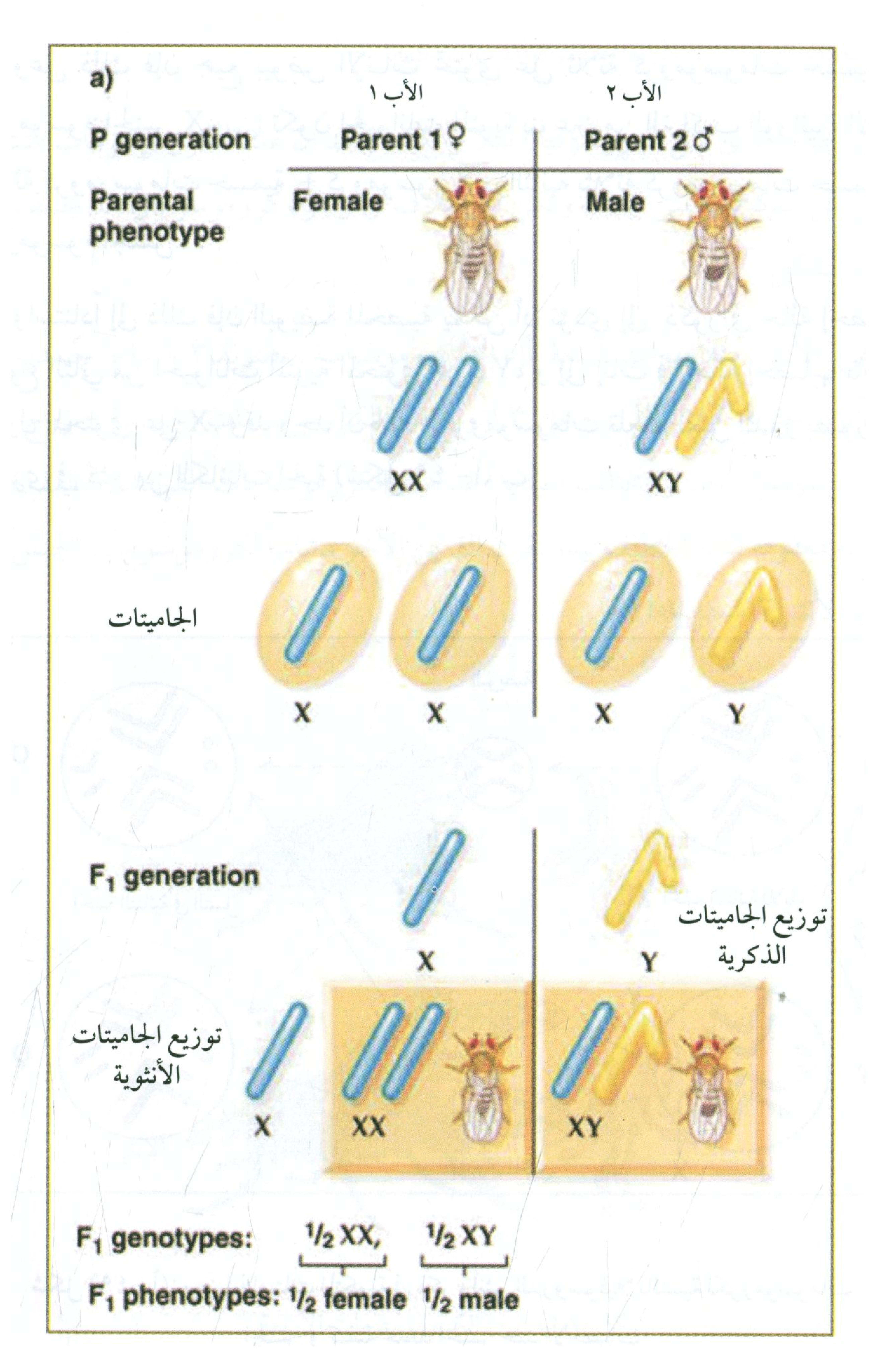
في ذكر وأنثى الدروسوفيلا بما فيها كروموسومات الجنس

وعلى ذلك فإن جميع بيوض الإناث تحتوي على ثلاثة كروموسومات جسمية + كروموسوم الجنس X، بينما تكون الحيوانات المنوية بنوعين من التراكيب الوراثية، الأولى بثلاثة كروموسومات جسمية + كروموسوم X، والثانية بثلاثة كروموسومات جسمية + كروموسوم الجنس Y.

واستناداً إلى ذلك فإن البويضة المخصبة يمكن أن تؤدي إلى ذكور في حالة إخصابها بالنوع الثاني من الحيوانات المنوية المحتوي على Y، و إلى إناث في حالة إخصابها بالنوع الأول المحتوي على X. وقد وجد أن هذه الكروموسومات تلعب نفس الدور بصورة أو بأخرى في كثير من الكائنات الحية (**شكل ٤٩ -أ، ب**).



شكل (٤٩ - أ): يبين الجاميتات المتكونة في ذكر وأنثى الدروسوفيلا بالنسبة لكروموسومات الجنس و كيفية تحديد الجنس عند الإخصاب



شكل (٤٩ - ب): تحديد الجنس في ذبابة الفاكهة الدروسوفيلا

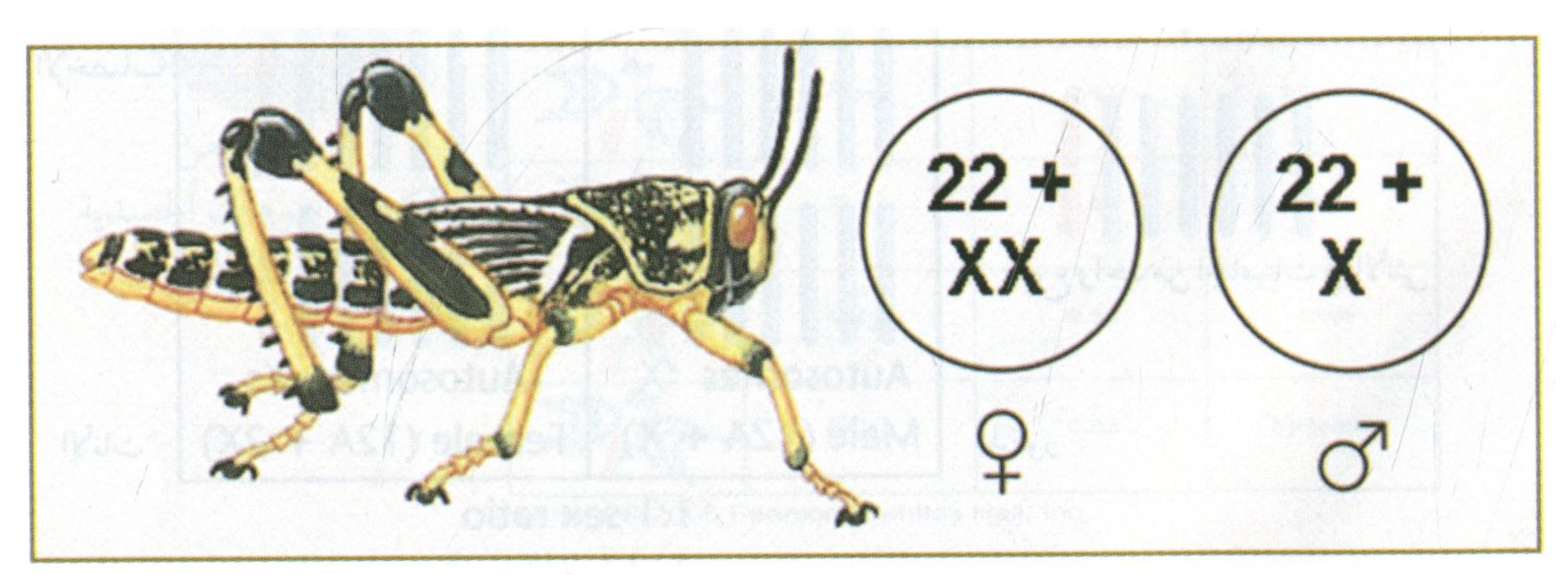
٢- نظام ZW - ZZ:

تنعكس العلاقة في تحديد الجنس في بعض الأحياء حيث تصبح الأنثى هي المسئولة عن تحديد الجنس حيث تحتوي الخلايا الأنثوية على كروموسومي الجنس (ZW)، بينما تحتوي الخلايا الذكرية على الكروموسومين (ZZ) ففي هذا النظام تستخدم الرموز (ZW)بدلاً من (XY). وفي هذا النظام تقوم الإناث بإنتاج نوعين مختلفين من البيوض وليس الذكور كما في نظام XY– XX. وينتشر هذا النظام في الطيور والفراشات وبعض الأسماك والبرمائيات.

٣- نظام XX - X0:

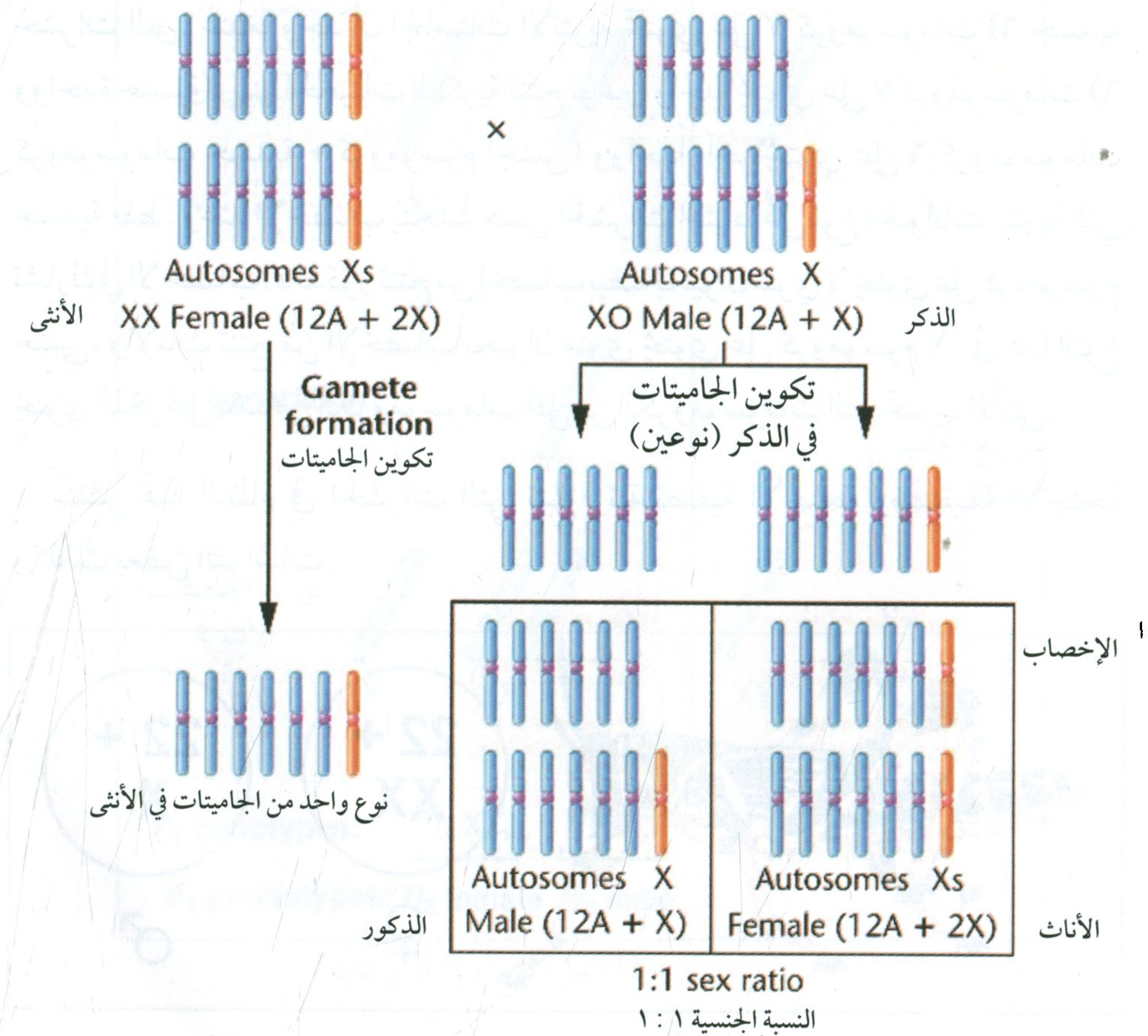
اكتشف هذا النظام منذ عام ١٨٩١ من قبل «هنكنج» عند دراسته للانقسام الاختزالي في حشرات البق. عندما وجد أن الجاميتات الأنثوية تحتوي على ٧ كروموسومات (٦ جسدية وواحدة جنسية)، بينما الجاميتات الذكرية تنتج نوعين واحداً يحتوي على ٧ كروموسومات (٦ كروموسومات جسدية + كروموسوم الجنس) وواحداً آخر يحتوي على ٦ كروموسومات جسدية فقط. وعند الإخصاب يتحدد جنس الحشرات اعتماداً على نوع الحيوانات المنوية التي تشارك في الإخصاب. فالذكور تنتج من إخصاب بيضة بحيوان منوي لا يحتوي على كروموسوم جنسي، والإناث تنتج من الإخصاب بحيوان منوي يحتوي على كروموسوم X. في هذا النوع يحتوي الذكر على عدد من الكروموسومات أقل من الكروموسومات التي تحتويها الأنثى.

ينتشر هذا النظام في الحشرات التي تتبع رتبة نصفية الأجنحة ومستقيمة الأجنحة وكذلك بعض الفراشات.



شكل (٥٠): كروموسومات الجنس في ذكر وأنثى بعض الحشرات التي تتبع نظام X0-XX في تحديد الجنس

ومن الأمثلة لهذا النظام حشرة النطاط (الجندب)؛ حيث يتم تحديد الجنس باختلاف عدد الكروموسومات. تحتوي خلايا الإناث على ٢٢ كروموسوماً، أما خلايا الذكور فتحتوي على ٢١ كروموسوماً. تضع الأنثى بويضات متشابهة تحتوي كل منها على ١١ كروموسوماً، أما الذكور فتنتج نوعين من الحيوانات المنوية، نوعاً يحتوي على ١١ كروموسوماً والنوع الآخر يحتوي على ١٠ كروموسومات، فإذا أخصبت البويضة بحيوان منوي يحتوي على ١١كروموسوماً فإنها تفقس عن أنثى تحتوي ٢٢ كروموسوماً، أما إذا خصبت البويضة بحيوان منوي يحتوي على ١٠ كروموسومات فإنها تفقس عن ذكر يحتوي على ٢١ كروموسوماً.



شكل (٥١): هو أحد الأمثلة على تحديد الجنس استناداً على عدد الكروموسومات الجنسية، وكيفية تكوين الجاميتات وإخصابها في نظام (X0-XX)

لقد وجد من خلال دراسة العديد من الكائنات الحية سيتولوجياً أن هناك مجموعة من الكائنات لا يتم فيها تحديد الجنس بالطرق السابقة أي بالاعتماد على كروموسومات الجنس ومن أمثلة ذلك :

٤- تعيين الجنس بالتوازن الجيني:

تنص نظرية التوازن الوراثي على أن التركيب الوراثي لكل فرد يحمل إمكانات كل من الجنسين الذكر والأنثى، وأن تحديد الجنس يعتمد على حالة التوازن بينهما، واستناداً على هذا فإن فقد التوازن لصالح جنس معين يجعل الفرد يصبح من هذا الجنس.

ومن أمثلة ذلك تحديد الجنس بالتوازن الوراثي في حشرة الدروسوفيلا فقد وجد «برجر» أثناء عمله في وراثة الصفات في الدروسوفيلا أن بعض الإناث ثلاثية الكروموسوم X؛ أي بها (3 X) تتشابه مع الإناث العادية إضافة لكونها خصيبة، وعند تلقيحها بذكور ثنائية المجموعة حصل على طرز متنوعة من الدروسوفيلا **(شكل ٥٢)**.

الخلية الثنائية الذكرية الطبيعية

(IV) (II) (III) (I) X Y

٣ أزواج من
الكروموسومات الجسدية
XY +

Chromosome composition	Chromosome formulation	Ratio of X chromosomes to autosome sets	Sexual morphology
	3X/2A	1.5	Metafemale
	3X/3A	1.0	Female
	2X/2A	1.0	Female
	3X/4A	0.75	Intersex
	2X/3A	0.67	Intersex
	X/2A	0.50	Male
	XY/2A	0.50	Male
	XY/3A	0.33	Metamale

شكل(٥٢): يمثل العلاقة بين عدد كروموسوم X وعدد مجموعات الكرموسومات الجسدية وتأثير ذلك على تحديد الجنس في الدروسوفيلا

فسر برجر نتائجه كما يلي:

إن الجنس في الدروسوفيلا يتحدد بكروموسوم الجنس (X) بالإضافة إلى الكروموسومات الجسمية حيث برهن أن بعض الجينات المسئولة عن الذكورة تتواجد على هذه الكروموسومات الجسمية ومثال على ذلك إذا ما وجدت بويضة مخصبة تحتوي على مجموعة كروموسومية جسمية ثنائية مع غياب أحد أفراد (X) أي (2A+ X) فإن اتجاه تحديد الجنس يميل إلى الذكورة بسبب زيادة تأثير جينات الاتجاه الذكري المحمولة على الكروموسومات الجسدية.

واستناداً إلى ذلك فإن النسبة بين كروموسوم (X) إلى عدد مجموعات الكروموسومات الجسمية لها علاقة في تحديد الجنس حيث :

$$\text{النسبة الوراثية} = \frac{\text{عدد كروموسومات (X)}}{\text{عدد مجموعات الكروموسومات الجسدية (A)}}$$

تصبح الأفراد إناثاً عندما تكون النسبة = ١

تصبح الأفراد ذكوراً عندما تكون النسبة = ٠,٥

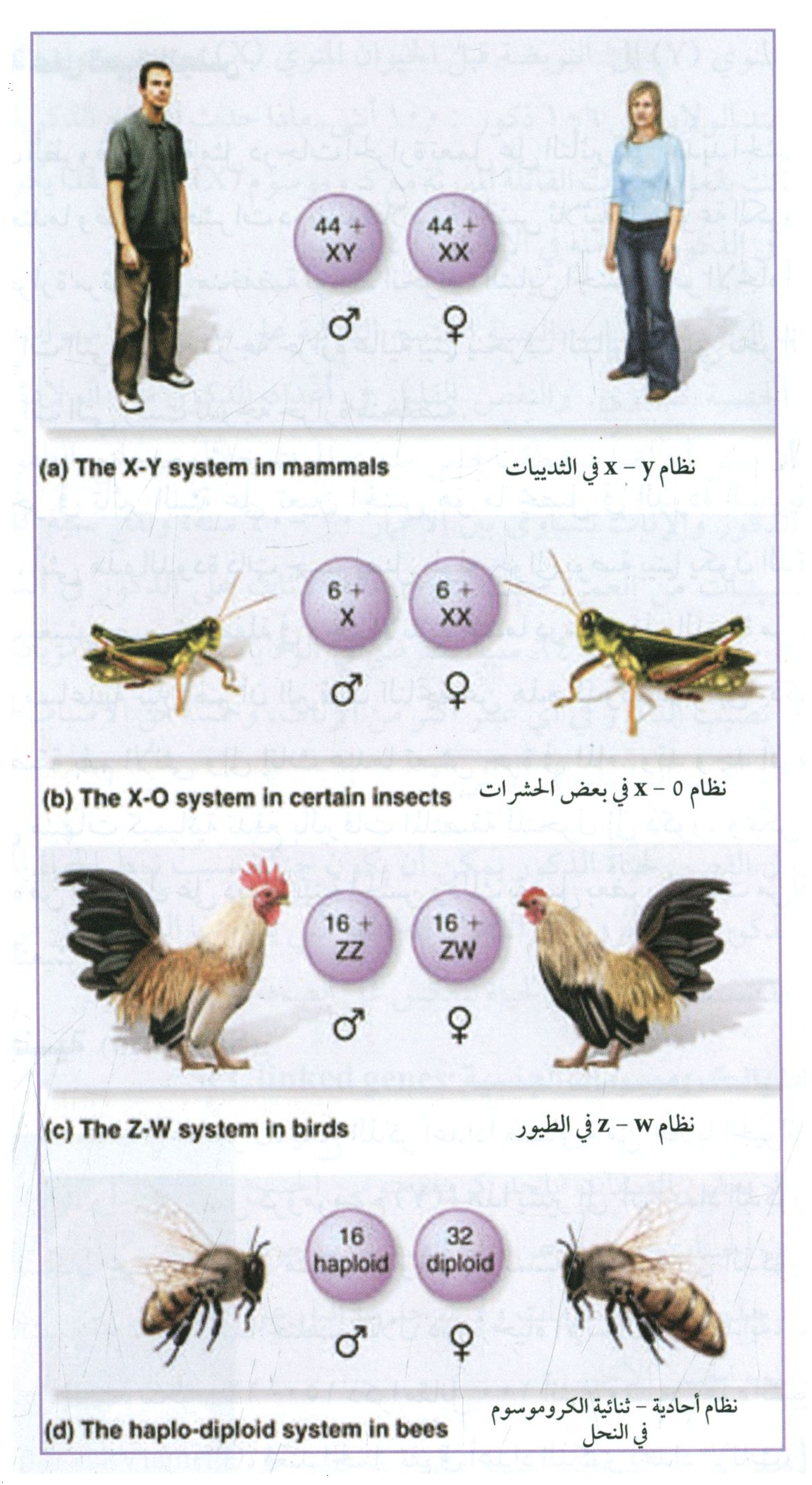
تصبح الأفراد بينية الجنس عندما تكون النسبة = ٠,٦٧

تصبح الأفراد ذكوراً فائقة عندما تكون النسبة = ٠,٣٣

تصبح الأفراد إناثاً فائقة عندما تكون النسبة = ١,٥

٥- تحديد الجنس في نظام "Haploid –diploid system":

مثال على ذلك نحل العسل والدبابير والنمل، ففي نحل العسل يتم تحديد الجنس باختلاف عدد الكروموسومات، حيث تحتوي خلايا الإناث على العدد الزوجي من الكروموسومات وهو ٣٢ كروموسوماً، أما خلايا الذكور فتحتوي العدد الفردي من الكروموسومات وهو ١٦ كروموسوماً. فإذا وضعت الملكة بيضاً مخصباً فإنه يفقس عن إناث، أما إذا وضعت بيضاً غير مخصب فإنه يفقس عن ذكور ويسمى ذلك تكاثراً عذرياً (Parthenogenesis).



شكل (٥٣): يبين الأنظمة المختلفة في تحديد الجنس (a) نظام **X-Y** في الثدييات، (**b**) نظام **X-0** في بعض الحشرات، (**c**) نظام **Z-W** في الطيور، (**d**) أحادي- وثنائي المجموعة الكروموسومية في النحل

تأثير البيئة على تعيين الجنس :

وجد أن الظروف البيئية مثل درجات الحرارة تعمل على التأثير على تحديد الجنس في بعض الأحياء. فعندما وضعت حشرات دروسوفيلا بينية الجنس ثلاثية المجموعة الكروموسومية في درجة حرارة مرتفعة أو منخفضة لوحظ انحراف التباين الجنسي نحو الاتجاه الأنثوي في نسل الحشرات التي ربيت بدرجة حرارة عالية بينما ينحرف التباين الجنسي نحو الذكورة في نسل الحشرات التي ربيت بدرجة حرارة منخفضة.

مثال آخر في تأثير البيئة على تعيين الجنس هو ما يحصل في الدودة البحرية (بونيليا فيريديس). أنثى هذه الدودة ذات جسم يصل طوله حوالي بوصة بينما يكون الذكر صغيراً جداً بحيث يعيش بصورة متطفلة في رحم الأنثى. عندما درست هذه الدودة من قبل العالم «بولتزر» ومساعديه تبين لهم أن اليرقات الناتجة عن هذه الدودة تنمو إلى ذكور عندما تعيش ملتصقة بفم الأنثى وإلى إناث عندما تعيش حرة في الماء. وقد وجد أن فم الأنثى يحتوي على منبهات كيميائية تدفع باليرقات الملتصقة للتحول إلى ذكور. وتمكن «بولتزر» ومساعدوه من الحصول على ديدان بينية الجنس وذلك بفصل بعض اليرقات من فم الدودة وإطلاقها لتعيش حرة في الماء.

النسبة الجنسية (Sex ratio):

تبعا لقانون مندل في الانعزال، ينتج الذكر أعداداً متساوية من خلايا الحيوانات المنوية التي تحمل (X)، وأخرى تحمل كروموسوم (Y) وهذا يشير إلى أن أعداد الذكور والإناث في تعداد السكان يجب أن تكون متساوية. وتسمى النسبة الحقيقية بين الذكور والإناث في الأبناء النسبة الجنسية، وهذا يختلف خلال دورة حياة الإنسان. في البداية، يفوق عدد الذكور عدد الإناث، بنحو ١٢٠-١٥٠ ذكرا مقابل ١٠٠ أنثى، وتسمى هذه النسبة الجنسية الأولية (Primary sex ratio)، فعند الحمل تفوق أعداد الذكور أعداد الإناث، لأن خلايا الحيوانات المنوية التي تحمل كروموسوم (Y) أخف وزناً، ولهذا تتحرك في قناة التناسل في الأنثى بصورة أسرع من خلايا الحيوانات المنوية التي تحمل كروموسوم (X) وبهذا يصل

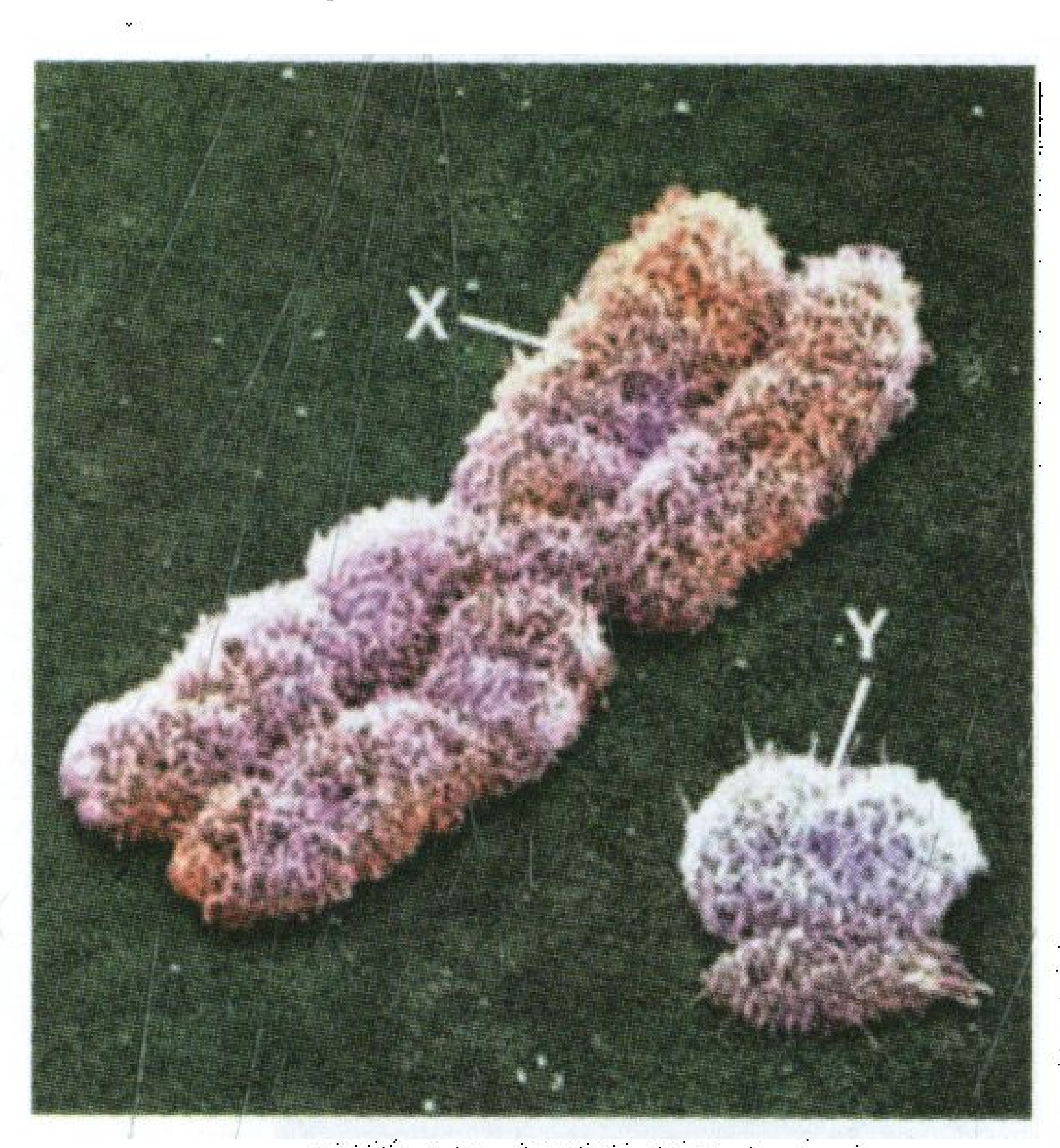
الحيوان المنوي (Y) إلى البويضة قبل الحيوان المنوي (X) ويتحد معها، والنسبة الجنسية الثانوية عند الولادة هي ١٠٦ ذكور : ١٠٠ أنثى. ماذا حدث للواقح الذكرية الزائدة؟ ربما تكون ماتت بفعل الجينات القاتلة المورثة مع كروموسوم (X) المفرد ولهذا يكون الإجهاض التلقائي في الذكور أكثر منه في الإناث ٢-٤ مرات.

وبعد الولادة تم قياس النسبة الجنسية الثلاثية على مدى عشر سنوات حيث بدأت النسبة الجنسية تتساوى. والنقص القليل في أعداد الذكور منذ الولادة حتى البلوغ يمكن أن يمثل أمراضاً مرتبطة بالجنس سببت الموت خلال مرحلتي الطفولة والمراهقة. أعداد الذكور والإناث تتساوى بين الأعمار ٢٠ - ٤٠ سنة، وتقل نسبة الذكور تدريجياً في الخمسينيات من العمر، حيث يتفوق عدد الإناث على الذكور في السنوات العشر الأخيرة، ولقد تم دراسة ٦٤ سبباً للمرض في الولايات المتحدة الأمريكية، ووجد أن ٥٧ منها تصيب الذكور في أي عمر أكثر من الإناث، وخمسة من الأسباب السبعة الباقية تصيب التراكيب التناسلية في الأنثى.

المعدل القصير لحياة الذكور يمكن أن يكون جزئياً بسبب نمط الحياة المختلف الذي يعيشه الذكور مثل الحروب، والأعمال المختلفة التي يقوم بها الرجل أكثر من النساء، هذه الأمور قد تسبب ضغوطاً في الحياة تنعكس على الصحة.

الارتباط بالكروموسومات الجنسية "Sex_linked genes":

ترتبط بعض الصفات بأحد كروموسومي الجنس بحيث إن الجينات المسئولة عن هذه الصفات موجودة على أحد هذه الكروموسومات ولا يوجد لها أليل على كروموسوم الجنس الآخر.



شكل (٥٤): الكرموسومات الجنسية الذكرية XY

وتوجد أغلب الصفات المهمة والتي لها تأثير على صفات حيوية في الكائن الحي مرتبطة بكروموسوم (X)، وهناك جينات أخرى قليلة مرتبطة بكروموسوم (Y).

بالإضافة إلى أن كروموسوم (X) يحمل العديد من الجينات بينما كروموسوم (Y) يحمل عدداً قليلاً جداً من الجينات. ومن أمثلة الجينات المرتبطة بكروموسوم (X) ما يلي:

١- صفة العيون البيضاء في الدروسوفيلا:

قام «مورجان» بتلقيح ذكر أحمر العيون مع أنثى بيضاء العيون، وحصل على إناث حمراء العيون وذكور بيضاء العيون في الجيل الأول.

استنتج «مورجان» من تجاربه أن صفة العيون البيضاء موجودة على كروموسوم (x) وليس لها أليل على كروموسوم (Y).

* صفة العيون الحمراء يتحكم فيها الجين السائد (R) وهو جين سائد على أليله المتنحي (r) المسئول عن العيون البيضاء.

* الأنثى النقية لصفة العيون الحمراء يكون تركيبها الجيني ← X^RX^R

* ذكر دروسوفيلا ذو عيون حمراء يكون تركيبة الجيني ← $X^R Y$

ويمكن تتبع التجربة التي قام بها «مورجان» على النحو التالي............

مثال ١:

	أنثى بيضاء العيون	X	ذكر أحمر العيون
P	X^rX^r		$X^R Y$
		↓	
F1	X^RX^r	:	$X^r Y$
	(أنثى حمراء العيون)		(ذكر أبيض العيون)

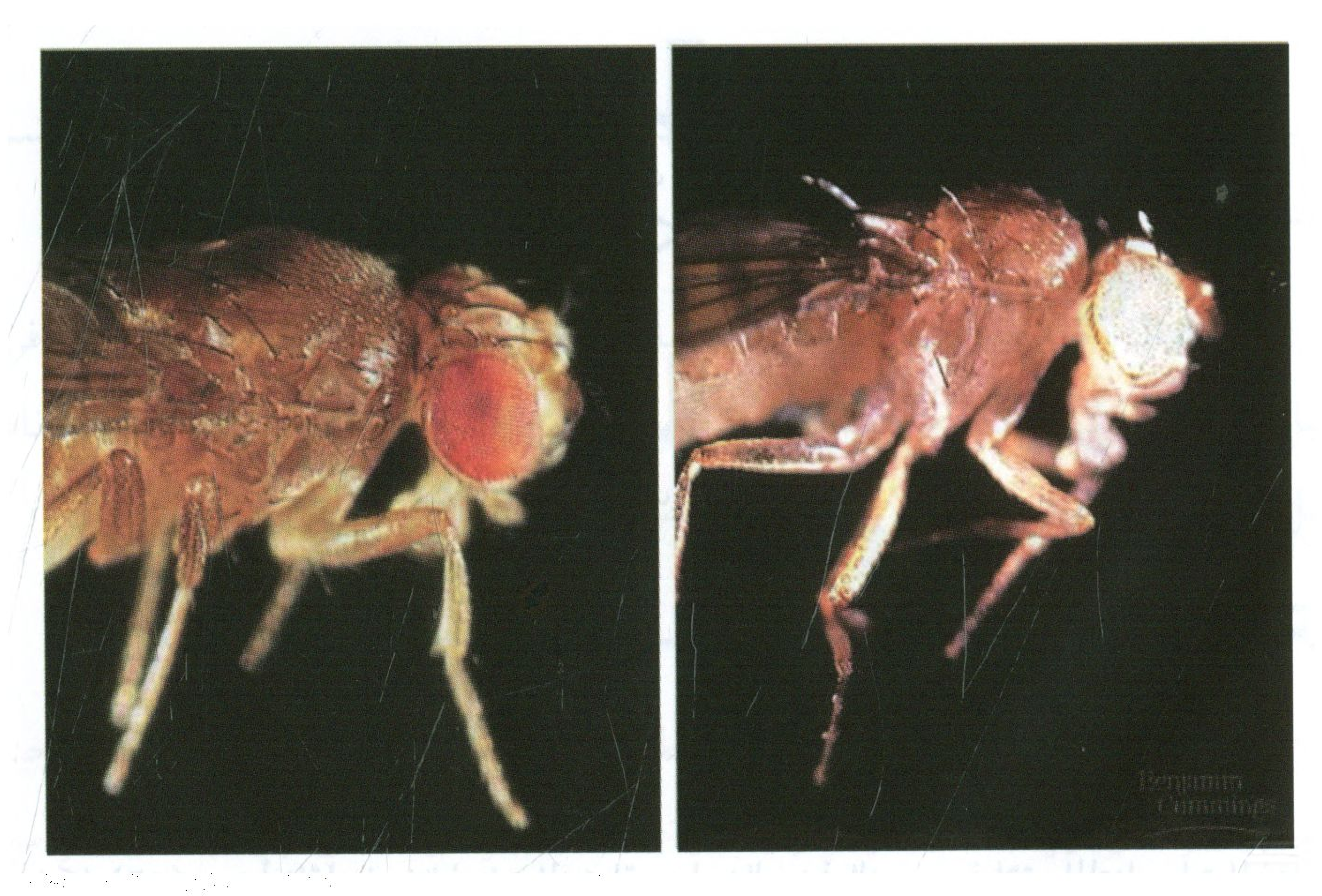
مثال ٢:

ماذا يحدث إذا تزاوج ذكر دروسوفيلا أبيض العيون مع أنثى حمراء العيون نقية؟

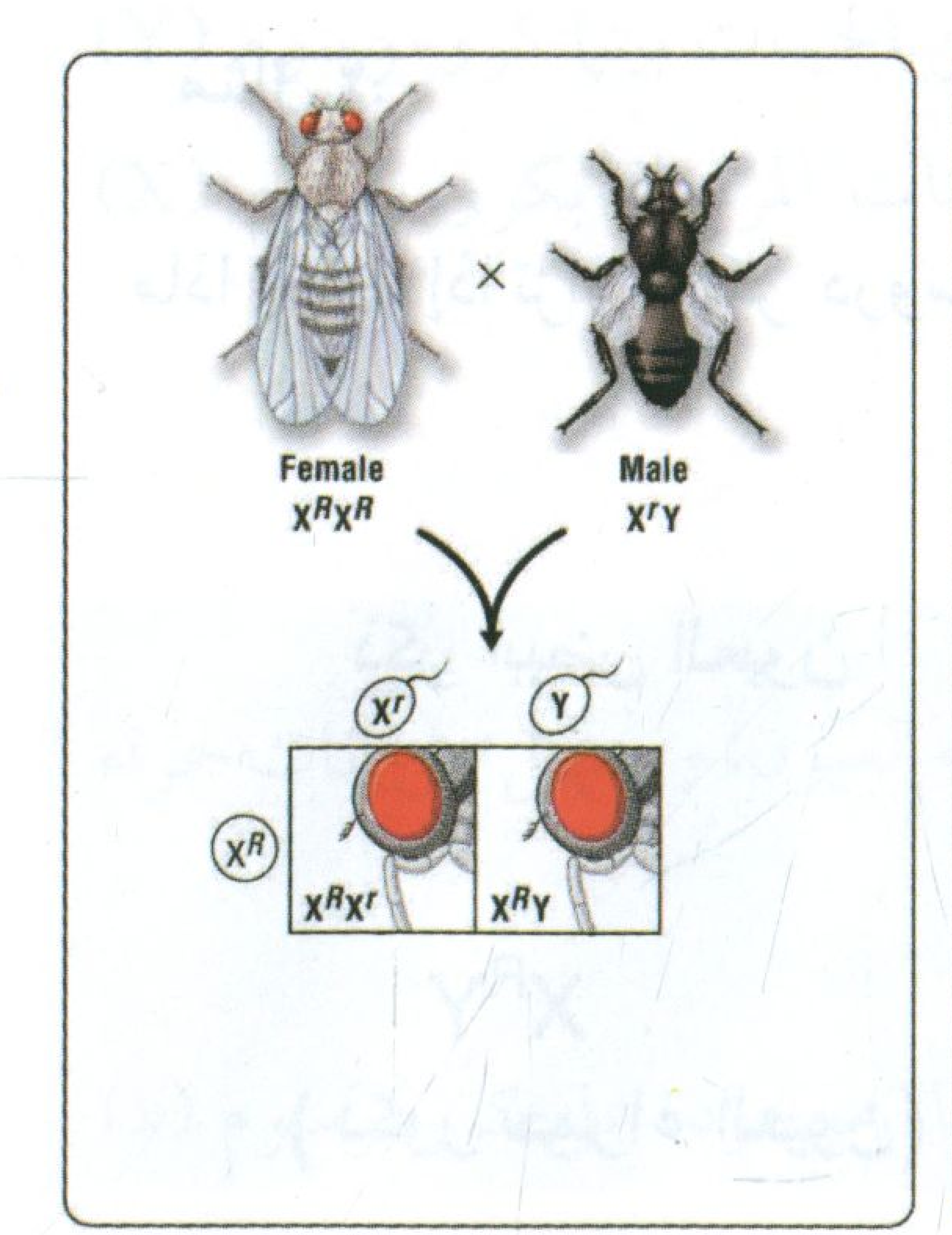
ذكر أبيض العيون	X	أنثى حمراء العيون نقية
$X^r Y$		P $X^R X^R$
	↓	
$X^R Y$	:	F1 $X^R X^r$
(ذكور حمراء العيون)		(إناث حمراء العيون)

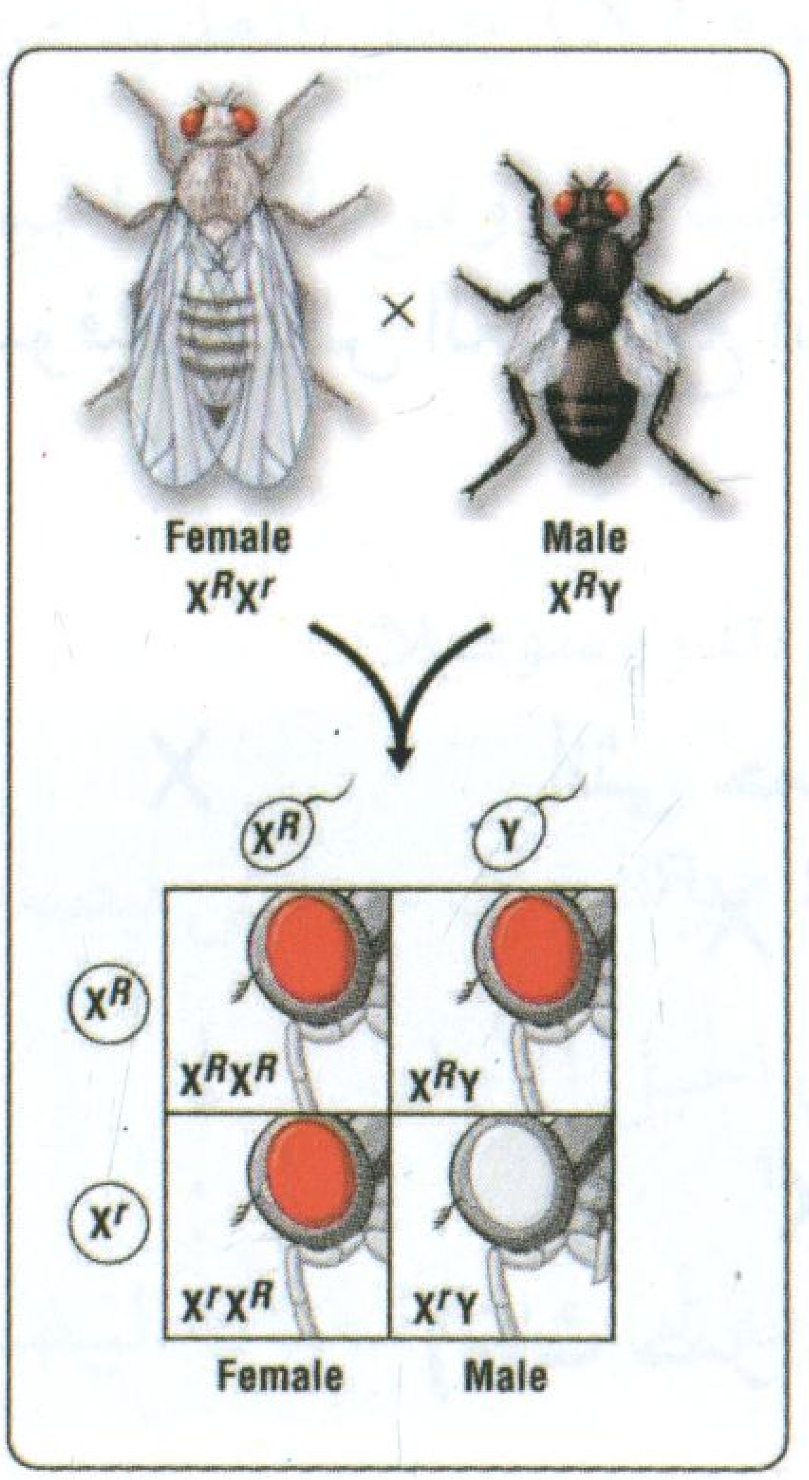
اذكر أفراد الجيل الثاني الناتجة من تزاوج أفراد الجيل الأول.....؟

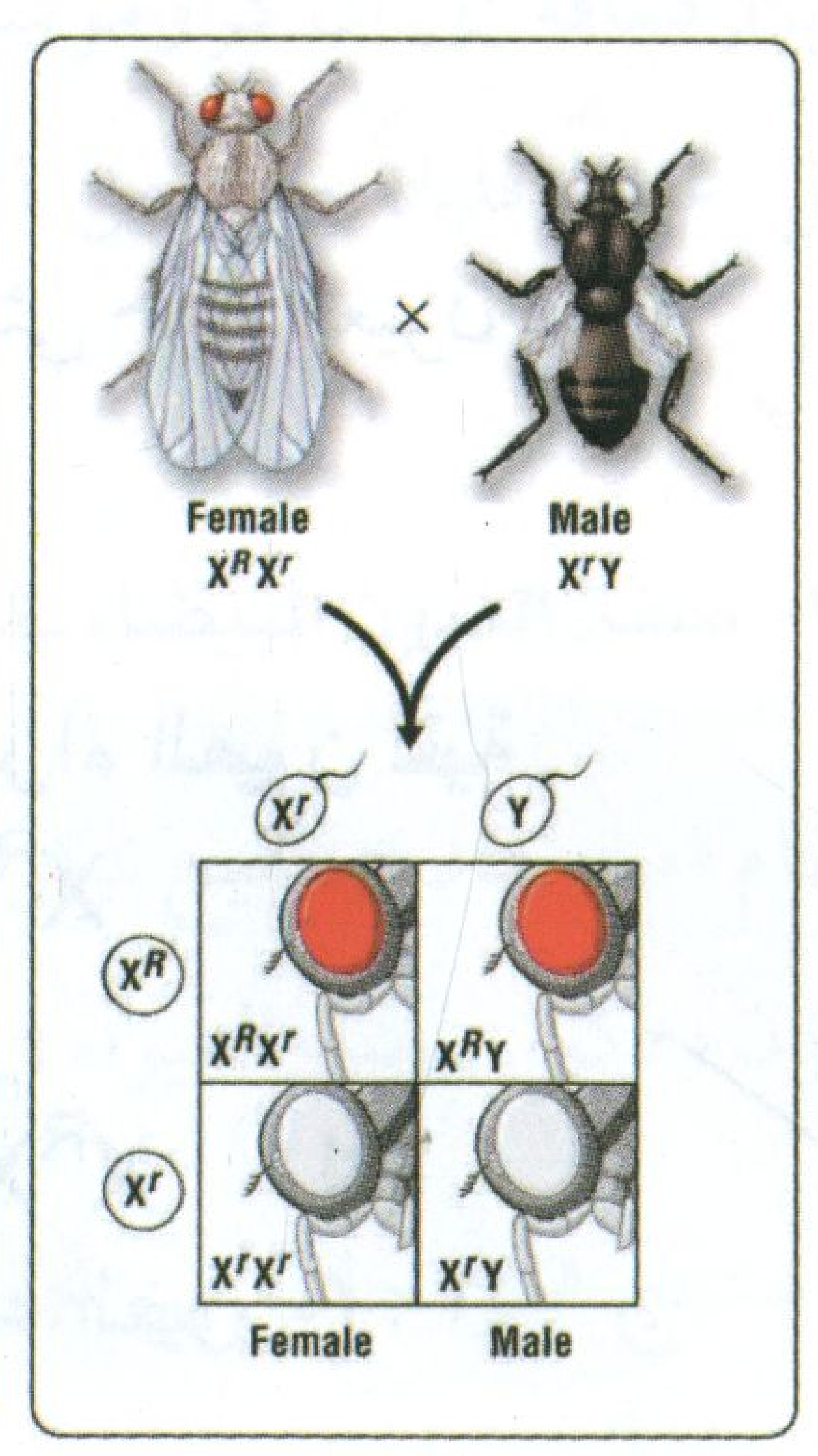
❋ يلاحظ أن صفة اللون الأبيض للعيون تنتقل من أحد الجنسين إلى الآخر وهو نظام تبادلي خاص بكروموسوم (X) وأن النتيجة التي حصلنا عليها لا تتبع قوانين مندل. يسمى ذلك بالوراثة التصالبية (Cross inheritance).

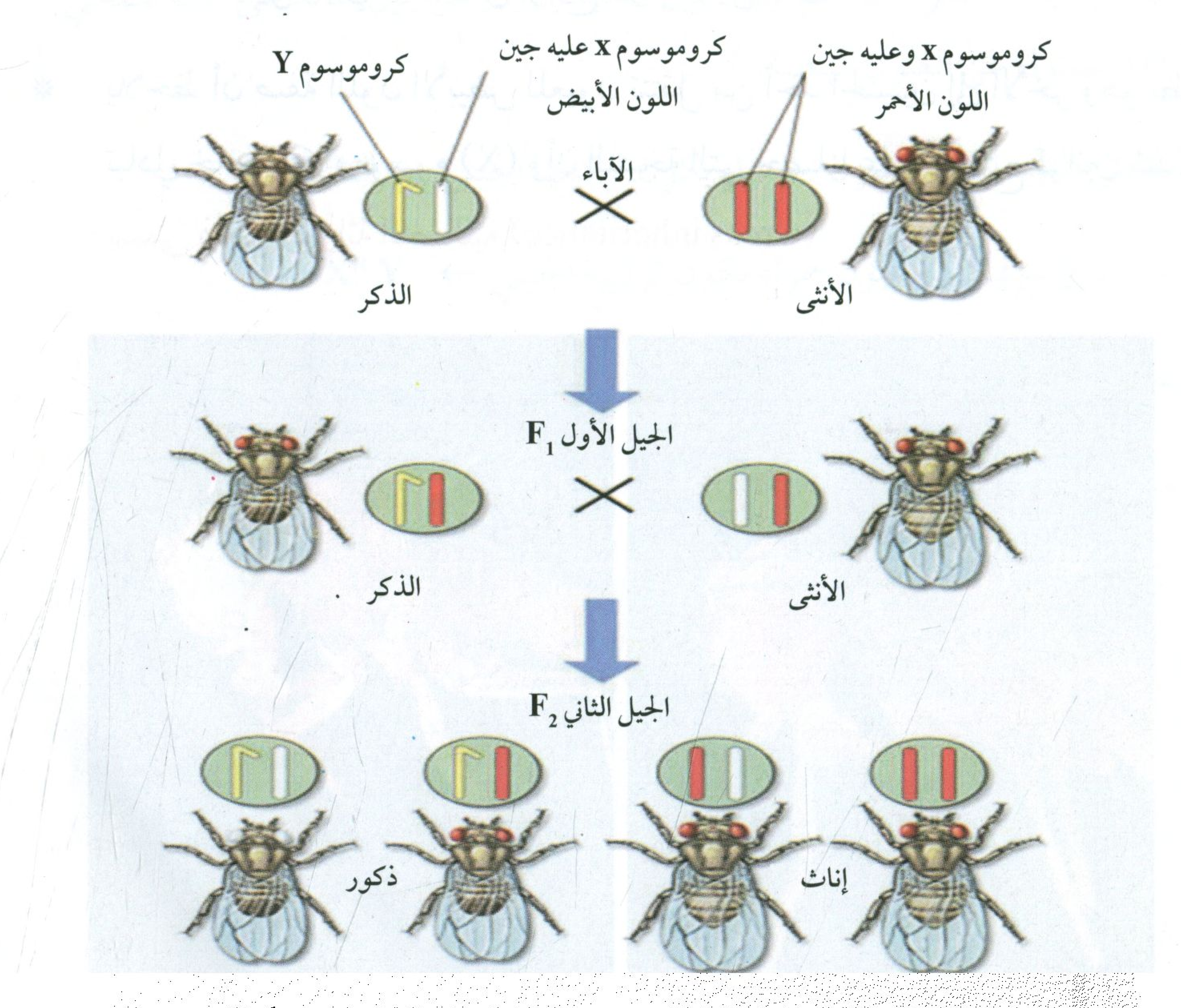


شكل (٥٥): يوضح لون العيون البيضاء والحمراء لحشرة الدروسوفيلا





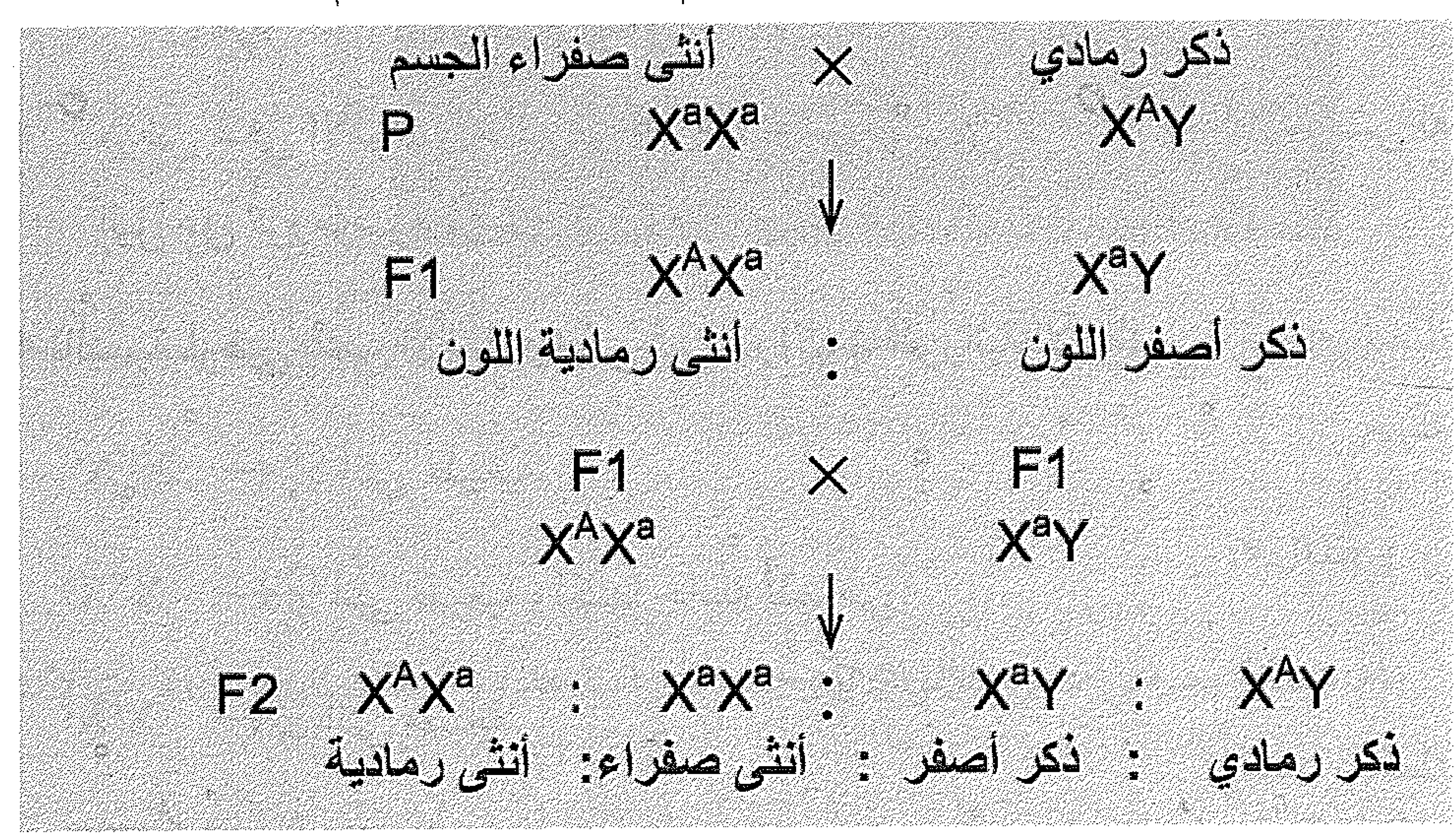




شكل (٥٦): يبين أمثلة لتوارث الجينات المسئولة عن لون العين في الدروسوفيلا تبعاً للتزاوجات المختلفة

٢- صفة لون الجسم الأصفر في الدروسوفيلا

صفة لون الجسم الأصفر في حشرات الدروسوفيلا هي من الصفات المرتبطة بالجنس وهي صفة متنحية أمام صفة لون الجسم الرمادي، وتسلك هذه الصفة في توارثها نفس سلوك صفة العيون البيضاء. فعند تلقيح إناث صفراء اللون مع ذكور رمادية الجسم كانت أفراد الجيل الأول مؤلفة من ذكور صفراء الجسم وإناث رمادية الجسم.



يلاحظ بأن النتيجة التي تم الحصول عليها في كلا الصفتين (لون العيون ولون الجسم) لا تتبع قوانين مندل في توارث الصفات.

كما أن هناك اختلافاً في توارث هذه الصفات بين الجنسين حيث يلاحظ أن جميع أفراد الجيل الأول الذكور تحمل الصفات المرتبطة بالجنس الآتية من الأم، بينما كانت الإناث تحمل صفة الآباء وهو ما يسمى بالوراثة التصالبية "Cross inheritance".

الارتباط بالجنس في الإنسان:

هناك عدد غير قليل من الصفات المرتبطة بالجنس في الإنسان مثل تشوه القزحية، وعمى الألوان وسيولة الدم (الهيموفيليا)، وخصلة الشعر البيضاء في نهاية ومقدمة الرأس، والجلوكوما المبكرة، واضمحلال العصب البصري، وعيوب أحد صمامات القلب وغيرها.

وسبب جميع هذه الأمراض والصفات الغريبة يرجع إلى وجود جين متنح موجود على كروموسوم (X) ولا يوجد له أليل على الكروموسوم (Y).

مرض عمى الألوان "Color blindness":

* يتميز هذا المرض بعدم قدرة الشخص المصاب به على التمييز بين اللون الأخضر الفاتح والأحمر الفاتح وعدم تمييز اللون الرمادي في الضوء الباهت.

* مرض عمي الألوان يتحكم فيه جين متنح موجود على كروموسوم (X) وليس له أليل على كروموسوم (Y).

*** بالنسبة لمرضى عمى الألوان يمكن تميز التراكيب الوراثية الآتية:**

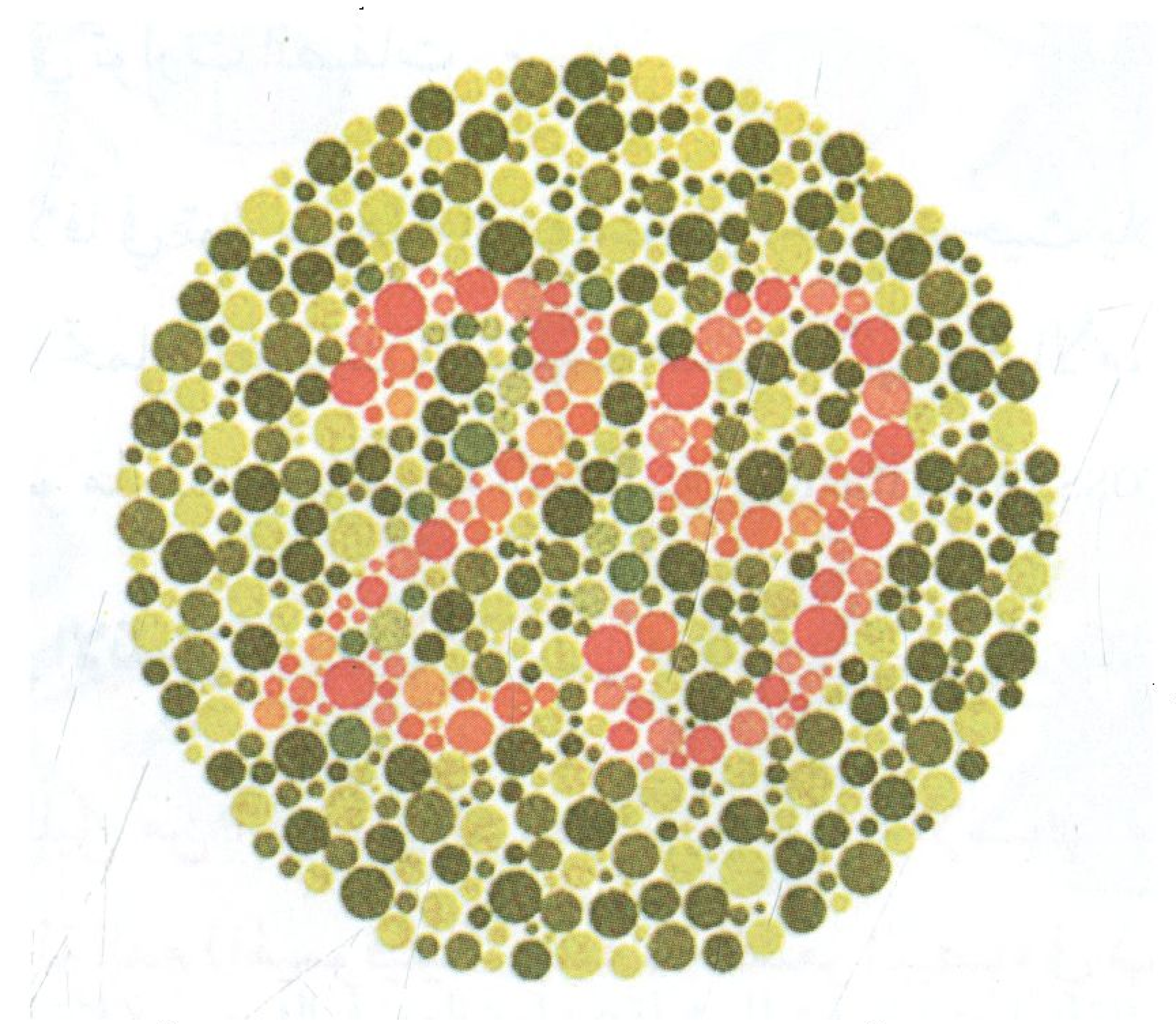
X^CX^C ← ♀ أنثى طبيعية.

X^CX^c ←♀ أنثى طبيعية ولكنها حاملة للمرض.

X^cX^c ←♀ أنثى مصابة.

X^CY ← ♂ ذكر طبيعي.

X^cY ← ♂ ذكر مصاب.



شكل (٥٧): يبين أحد الطرق لاختبار الإصابة بعمى الألوان

مثال ١:

تزوج رجل طبيعي لمرض عمى الألوان من أنثى حاملة للمرض.......... ما هي احتمالات النسل المتوقعة؟

	X^c	X^C
X^C	X^CX^c	X^CX^C
Y	X^cY	X^CY

النسل عبارة عن: إناث طبيعية نصفها حامل للمرض وذكور نصفها مصاب ونصفها طبيعي.

مثال ٢:

أم مصابة بمرض عمى الألوان تزوجت من أب عادي البصر.... اذكر الاحتمالات الممكنة للنسل؟

أم مريضة X أب طبيعي

P X^cX^c X^CY

↓

F1 X^CX^c : X^cY

(إناث طبيعية حاملة) (ذكور مصابة)

علل لما يأتي:

احتمالية إصابة النسل من الذكور بمرض عمى الألوان أكثر من احتمالية إصابة الإناث؟

والإجابة هي أن مرض عمى الألوان يتحكم فيه جين متنح موجود على كروموسوم (X) وليس له أليل على كروموسوم (Y)، ويكفي وجود جين واحد في الذكور لكي يكون الابن مصاباً بهذا المرض، ولكن لكي تكون الابنة مصابة يجب أن يكون لديها أليلان متنحيان لهذا الجين أي الجين في صورته المتنحية النقية و هذه حالة نادرة وصعبة الوجود لأنه كي يحدث

ذلك لابد أن يكون الأب مصاباً والأم حاملة للمرض أو مصابة، وعلى ذلك يكون النسل من الذكور هم الأكثر إصابة بمرض عمى الألوان.

٢- مرض سيولة الدم الهيموفيليا Haemophilia



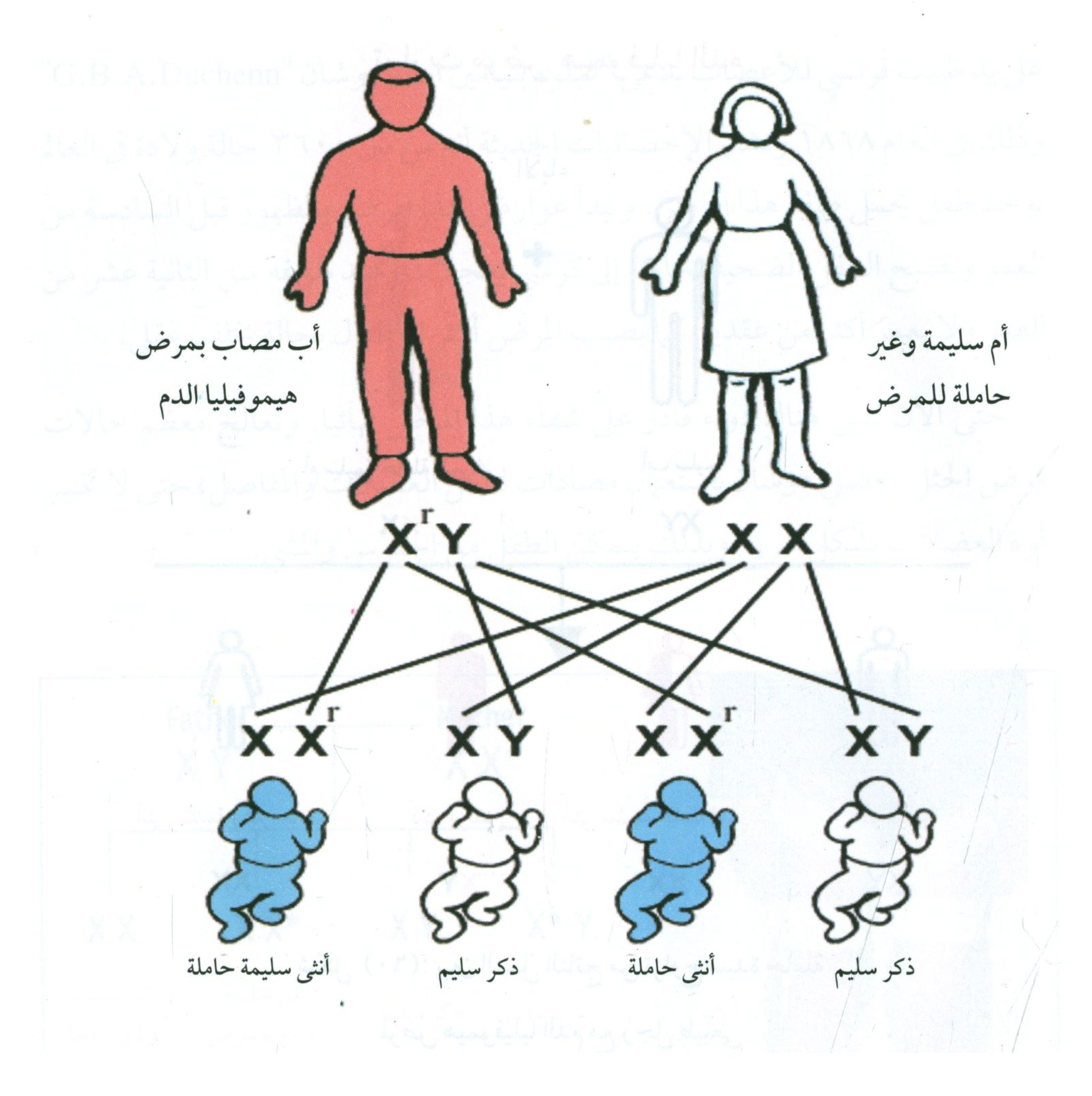
شكل (٥٨): صورة لأحد الأطفال المرضى بهيموفيليا الدم

* هو أحد الأمراض المرتبطة بكروموسوم (X).
* يؤدي إلى عدم تجلط الدم والنزيف الحاد الذي يؤدي بالشخص المصاب إلى الموت.
* هذا المرض يرجع إلى وجود جين متنح على كروموسوم (X) وليس له أليل على كروموسوم (Y).

مثال١:

ما هو النسل الناتج من تزاوج امرأة طبيعية (غير حاملة) لمرض هيموفيليا الدم من رجل مصاب به؟

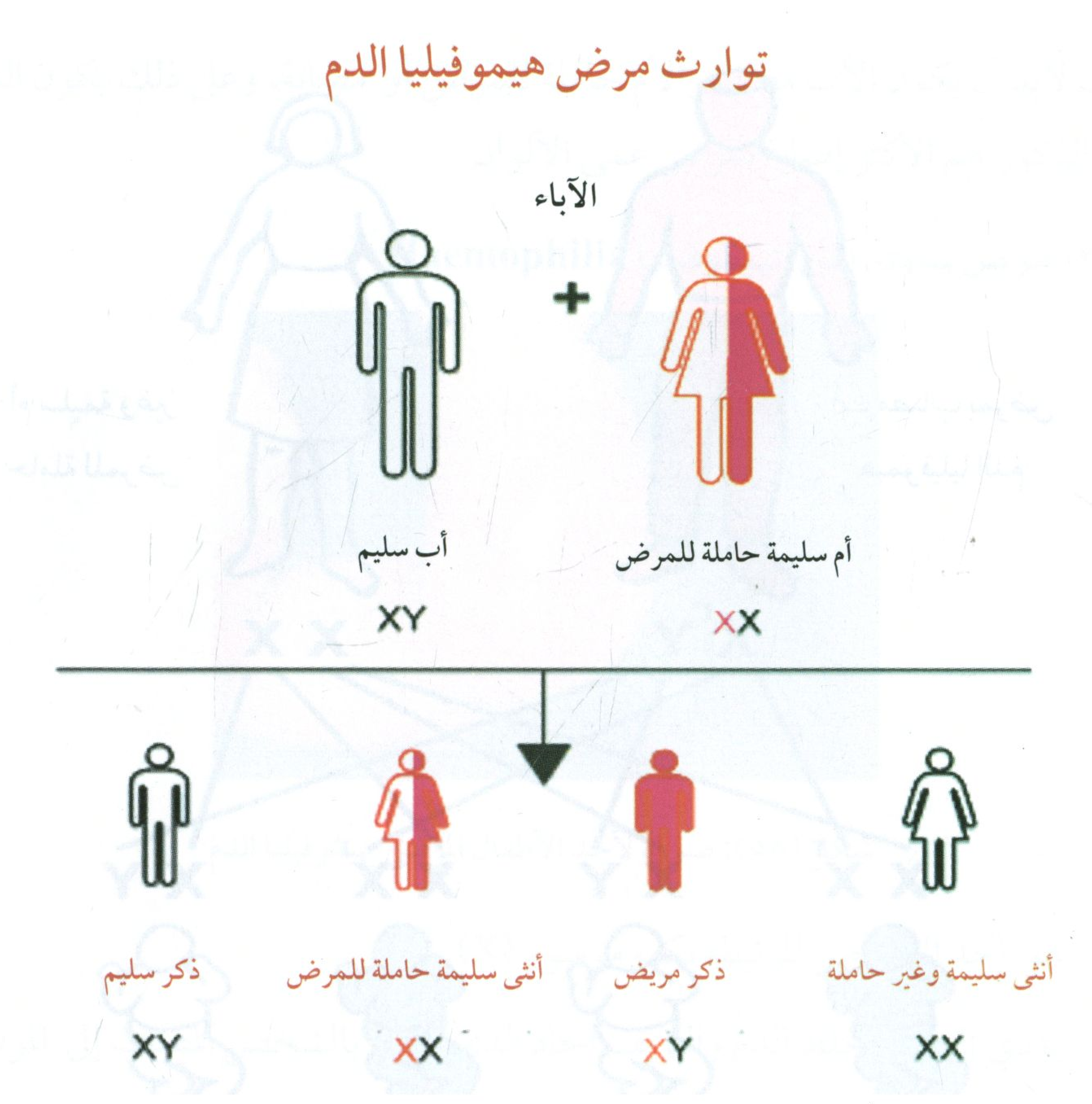
	امرأة طبيعية	X	ذكر مصاب
P	X^HX^H		X^hY
		↓	
F1	X^HX^h	:	X^HY
	(إناث طبيعية حاملة للمرض)		(ذكور طبيعية)



شكل (٥٩): يبين النسل الناتج من تزاوج أب مريض بهيموفيليا الدم مع أم سليمة وغير حاملة

مثال٢:

ما هو النسل الناتج من تزاوج امرأة طبيعية حاملة لمرض هيموفيليا الدم مع رجل طبيعي غير مصاب؟



شكل (٦٠): يبين النسل الناتج من تزاوج سيدة حاملة

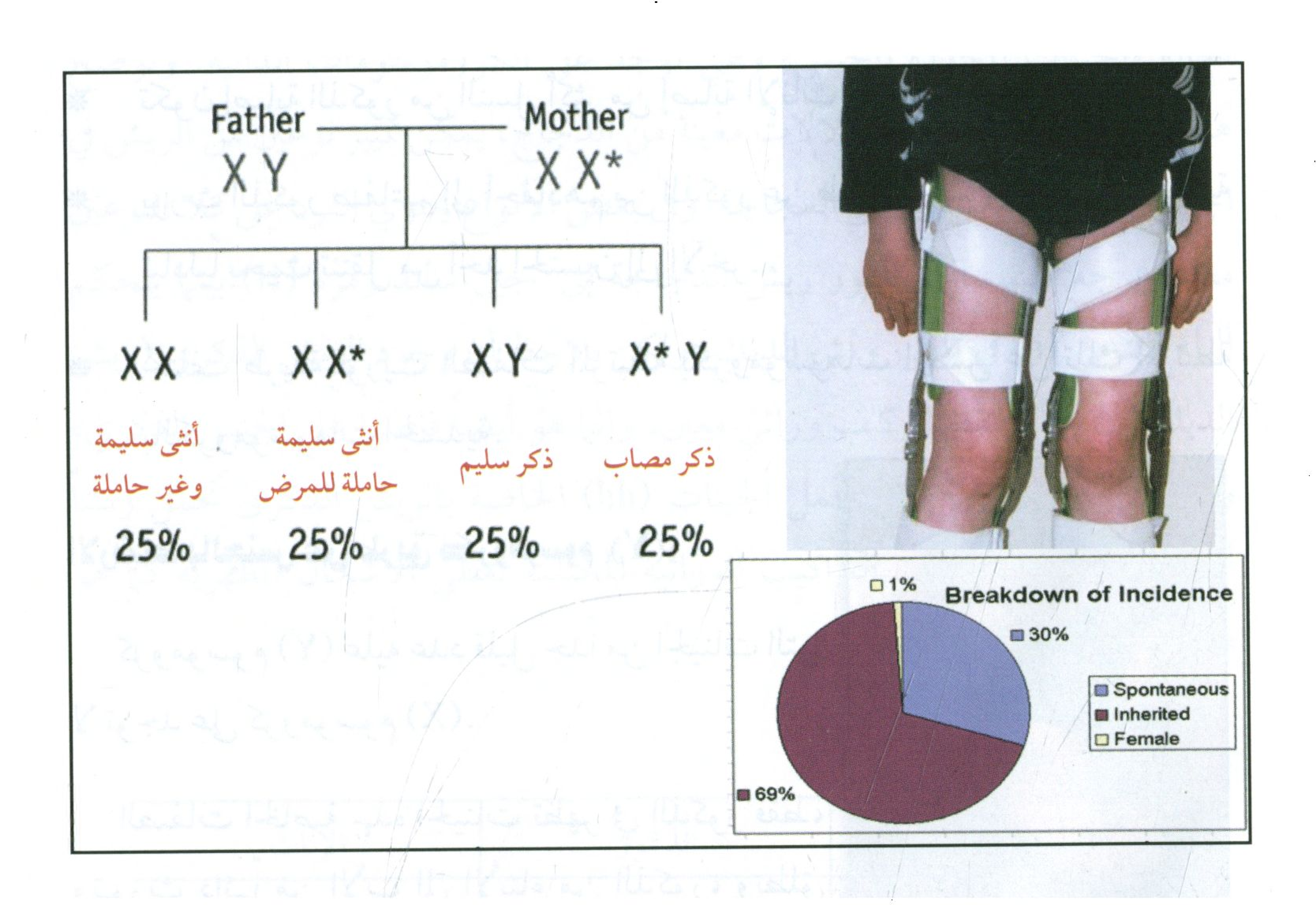
لمرض هيموفيليا الدم مع رجل طبيعي

٣- مرض الحثل العضلي "Muscular dystrophy"

مرض يسببه جين متنح مرتبط بكروموسوم الجنس (X) وتتميز جميع أنواع الأمراض الوراثية للحثل العضلي بفقدان قدرة العضلات على الحركة بشكل تدريجي يصل في نهاية الأمر إلى تآكلها. وتشتق التسمية "dystrophy" من الكلمتين اليونانيتين "dys" وتعني غير الطبيعي و "trophy" وتعني النمو، و من أهم أنواع تلك المتلازمات المرض المعروف باسم الحثل العضلي دوشان"Duchenne muscular dystrophy"، وقد اكتشف للمرة الأولى

على يد طبيب فرنسي للأعصاب يدعى "غيلوم بنيامين اماند دوشان "G.B.A.Duchenn" وذلك في العام ١٨٦٨ وتشير الإحصائيات الحديثة أنه من بين ٣٦٠٠ حالة ولادة في العالم يوجد طفل يحمل صفة هذا المرض. وتبدأ عوارض هذا المرض بالظهور قبل السادسة من العمر ويصبح الطفل الضحية بحاجة إلى كرسي بعجلات، عند بلوغه سن الثانية عشر من العمر ولا يعمر أكثر من عقدين كما يصيب المرض أكثر الأطفال بحالة تخلف عقلي.

حتى الآن ليس هناك دواء قادر على شفاء هذا المرض نهائيا. وتعالج معظم حالات مرض الخثل العضلي دوشان باستعمال مضادات لتآكل العضلات والمفاصل، حتى لا تخسر قوة العضلات بشكل سريع وبذلك يتمكن الطفل من الجلوس والمشي.



شكل (٦١): يبين طريقة توارث مرض الخثل العضلي

وهو أحد الأمراض الوراثية المتنحية المرتبطة بكروموسوم الجنس X

بعض الحقائق المهمة بالنسبة للأمراض المتنحية المرتبطة بكروموسوم الجنس (X):

* كروموسوم (X) عليه الكثير من الصفات التي تتعلق بعمليات حيوية في الكائن.

* يلاحظ أن توارث الصفات المرتبطة بالجنس لا تتبع في توارثها قوانين مندل.

* هناك اختلاف في توارث الصفات المرتبطة بالجنس بين الجنسين، أي أن طريقة توارث الصفات المرتبطة بالجنس تختلف في الذكر عنها في الأنثى، حيث يلاحظ أن جميع الأفراد الذكور في الجيل الأول تحمل الصفات المرتبطة بالجنس الآتية من الأم بينما كانت الأفراد الإناث تحمل الصفات المرتبطة بالجنس الآتية من الآباء وهو ما يسمى بالوراثة التصالبية "Cross inheritance".

* تكون إصابة الذكور من النسل أكثر من إصابة الإناث.

* يورث الذكور صفاتهم إلى أحفادهم من الذكور عن طريق بناتهم ويتم توارث الصفة تبادلياً بحيث تنتقل من أحد الجنسين إلى الآخر.

* تختلف طريقة توريث الصفات المرتبطة بكروموسومات الجنس عن تلك المرتبطة بالكروموسومات الجسدية.

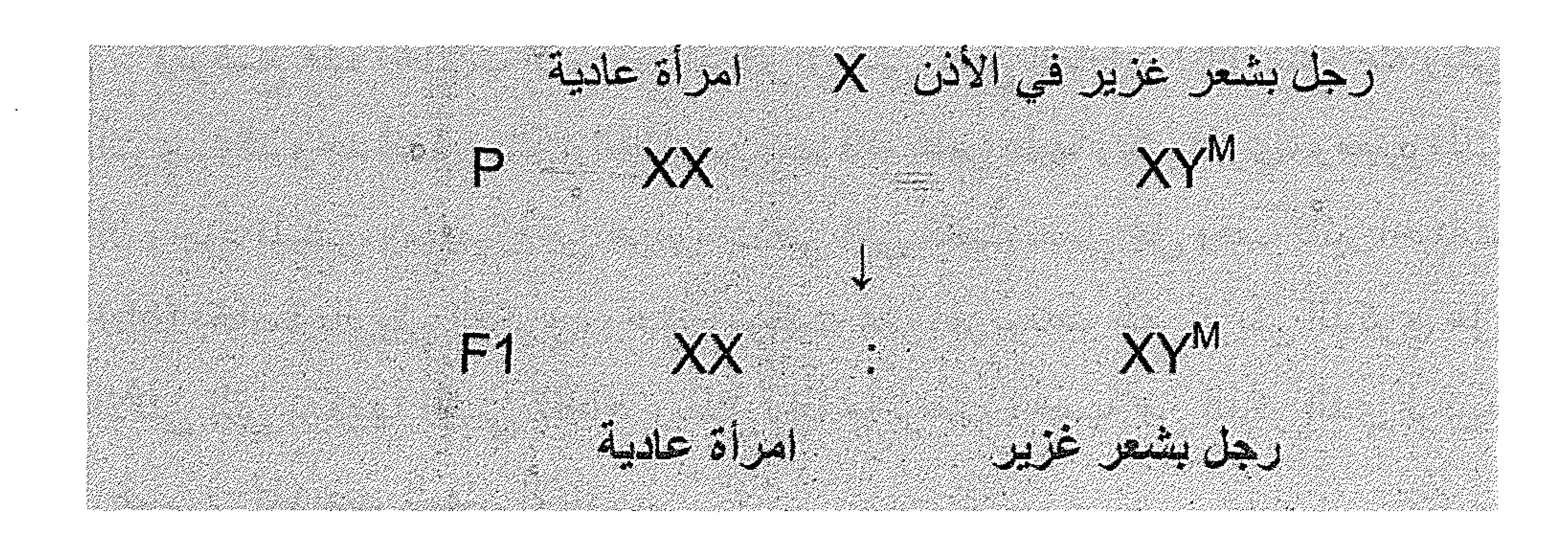
الارتباط بالجنس عن طريق كروموسوم (Y):

كروموسوم (Y) عليه عدد قليل جداً من الجينات التي لا توجد على كروموسوم (X).

الصفات الخاصة بهذه الجينات تظهر في الذكور فقط، وتورث دائماً من الأب إلى الأبناء من الذكور، ويطلق على هذه الجينات "بالجينات الهولندرية". ومن أهم هذه الصفات صفة الشعر الغزير على صوان الأذن المنتشرة لدى الهنود، وصفة الشعيرات الشوكية في الدروسوفيلا.



شكل (٦٢): يبين أحد الصفات المرتبطة بكروموسوم الجنس Y



الصفات المحددة بالجنس "Sex_limited traits":

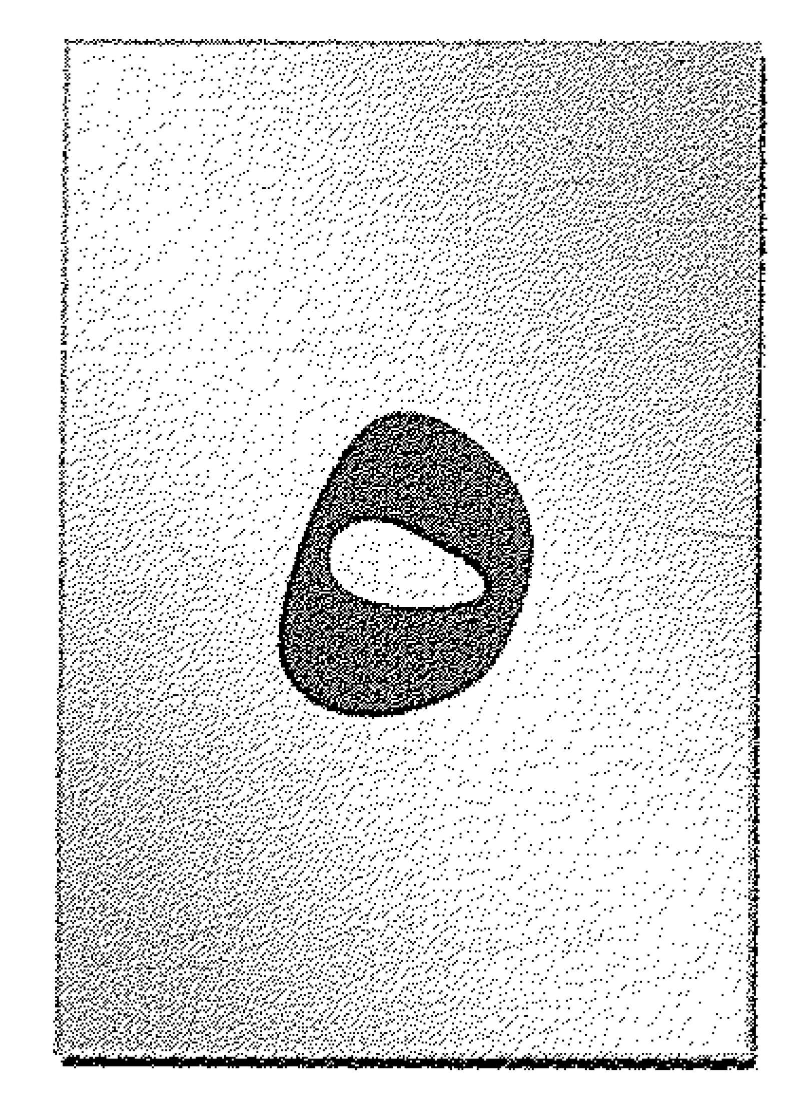
في بعض الحالات تتسبب الهرمونات في وقف تأثير بعض الجينات، ويطلق على هذه الحالة «الجينات المحددة بالجنس» وهي توجد على الكروموسومات الذاتية. وتوضح هذه الحالة بالمثال التالي: في سلالات معينة من الدجاج، يمكن تمييز نوعين من الريش في الجنسين، ريش الديك وريش الدجاجة. وفي بعض الأنواع يحتوي الفرد على كلا النوعين معاً. ويرجع السبب في ظهور ريش الدجاجة إلى جين سائد رمزه (H) بينما يتحكم أليله المتنحي (h) في ظهور ريش الديك، ولكن يلاحظ أن وجود الريش الذكري (ريش الديك) لا يحتاج فقط لتركيب وراثي معين، وإنما هو أيضاً قاصراً على الجنس الذكري، ولذلك فإن الدجاجة التي تحمل الجينات (hh) الخاصة بالريش الذكري تحمل ريشاً أنثوياً ونتيجة لذلك نجد التراكيب الوراثية المختلفة تعطي الأشكال المظهرية كما هو مبين بالجدول التالي:

التركيب الوراثي	الذكور	الإناث
HH	ريش ذكري	ريش أنثوي
Hh	ريش ذكري	ريش أنثوي
hh	ريش ذكري	ريش أنثوي

وتوضح هذه الحالات أن وجود المبيض في أنثى تحمل العاملين (hh) ينتج عنه ريش أنثوي. وقد وجد أنه في حالة إزالة المبيض منها فإنه يظهر عليها ريش ذكري، ومعنى ذلك أن وجود المبيض وما يفرزه من هرمونات هي التي كانت تعمل على وقف تأثير الجينات (hh) الخاصة بالريش الذكري، وعندما توقفت هذه الهرمونات ظهر الريش الذكري على الأنثى التي تركيبها الجيني (hh). وبالمثل، إذا ما نزعت الخصية من الذكر الذي تركيبة الجيني (-H) يظهر الريش الأنثوي.

الصفات المتأثرة بالجنس "Sex-influenced traits":

في هذه الحالة تتوقف السيادة والتنحي للجينات على نوع جنس الفرد أو بمعنى آخر هناك حالات يعبر فيها الطراز الجيني بصورة مختلفة في كل جنس من الجنسين، ومن الأمثلة على ذلك الصلع وداء النقرس في الإنسان وتسمى هذه الصفات متأثرة بالجنس.



الفصل الخامس

الوراثة والبيئة

الوراثة والبيئة:

يتطلب ظهور الصفة توفر كل من التركيب الوراثي المناسب والبيئة المناسبة، ولكل جين مجال محدد من الأحوال البيئية يمكن أن يعمل في حدودها، فبعض الجينات يكون لها مجال واسع وتنتج نفس الأثر في كل البيئات التي يمكن أن يعيش فيها الفرد، فمثلا لا يعرف عامل بيئي يؤثر على مجاميع الدم في الإنسان. فالأشخاص من المجموعة (A) يستمرون كما هم حيثما يعيشون ولا يتأثرون بالعوامل البيئية الأخرى، بينما وزن الجسم، مثلا يتأثر كثيراً بالظروف البيئية.

ومن القواعد الأساسية لتفاعل الجين، أن التراكيب الوراثية المتشابهة لا تكون متماثلة في التعبير عن نفسها في البيئات المختلفة، هذا لايعني أن الجين نفسه قد تغير ولكن التفاعلات التي يحكمها هذا الجين تتأثر بالبيئة.

ولكن هذا السؤال يطرح نفسه أيهما أهم الوراثة أم البيئة؟

هذا السؤال يضعنا في نفس الموقف الصعب، ومن الواضح أن كليهما ضروري بشكل واضح ولا يمكن القول أيهما أكثر أهمية من الآخر.

ويوجد العديد من الأمثلة -نباتية وحيوانية - تمثل صفات وراثية قد تأثرت بالظروف البيئية ومن أهم هذه العوامل.

أولاً: عوامل بيئية خارجية

١- الحرارة

العلاقة الوثيقة التي يلاحظها الكيميائيون بين معدل التفاعلات الكيميائية ودرجة الحرارة، ومن المؤكد توقع حدوثها أيضاً في الكائنات الحية والأمثلة على ذلك فيما يلي:

– فالنبات على سبيل المثال ينجح في تربة جيدة وظروف فيزيائية مناسبة وكمية لا بأس بها من الماء مقارنة بمعيشته بظروف صعبة. ولا يقتصر تأثير البيئة على ذلك بل يمكن أن يشمل شكل النبات وبعض الصفات المهمة فيه؛ فمثلاً في دراسة واسعة أجريت على نبات البوتنتيلا الذي ينمو برياً في الولايات المتحدة وجد أن الظروف المناخية للمنطقة الجغرافية لها الدور الفعال في طول النبات وفترة بلوغ التزهير مع أن التراكيب الوراثية لها جميعها واحدة.

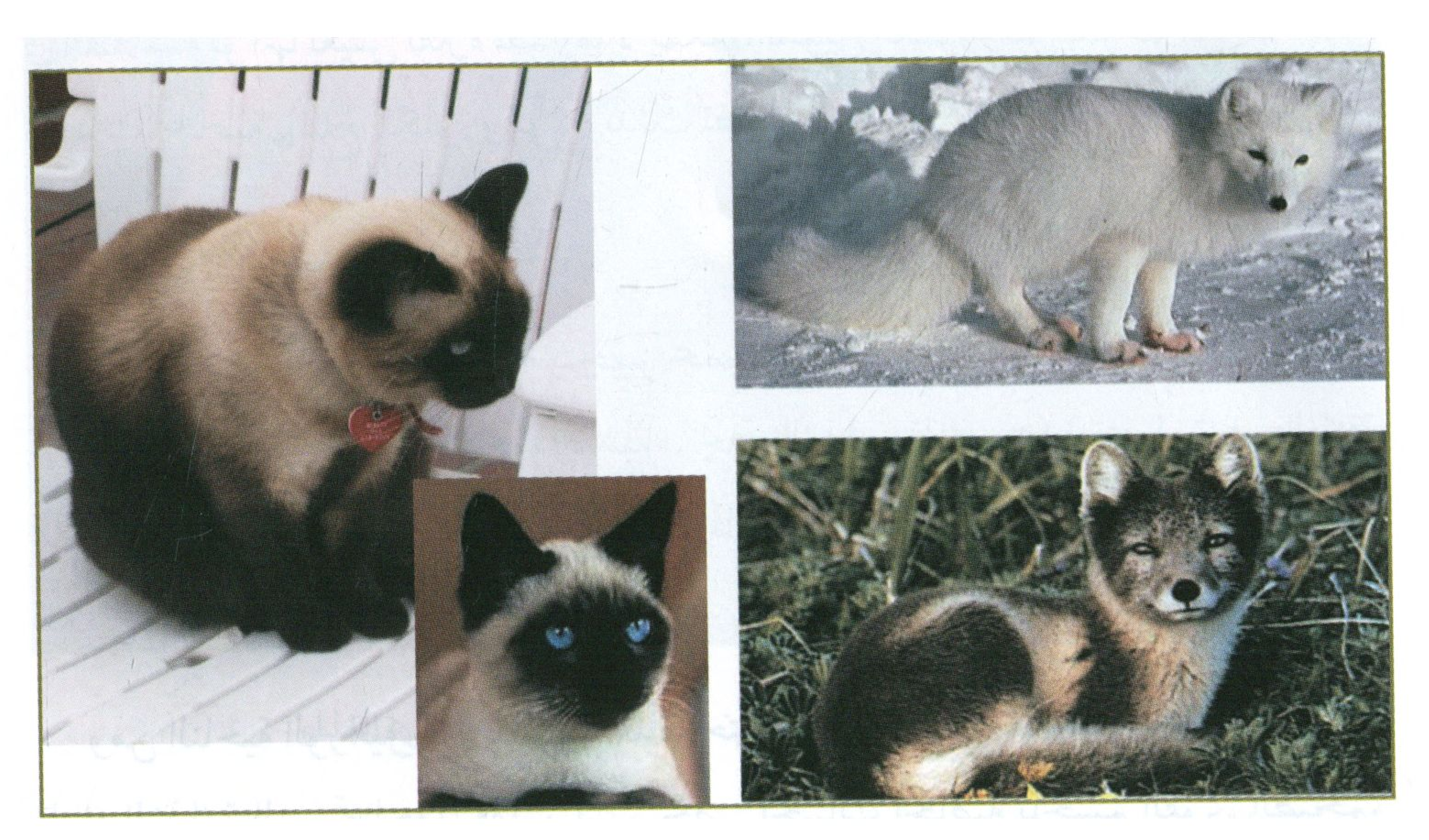
– وفي إحدى سلالات نبات زهرة الربيع "Primrose" يلاحظ اللون الأحمر للزهرة في درجة حرارة الغرفة واللون الأبيض عند درجات أعلى من ٨٦ فهرنهايتي، في هذه الحالة يتوقف اللون النهائي للزهرة على درجة الحرارة السائدة خلال فترة حرجة في التكوين المبكر للزهرة، لدرجة أنه بتغير وضع النبات من حجرات حارة إلى أخرى باردة، فإنه من الممكن الحصول على زهرة حمراء وبيضاء على نبات واحد.

– وفي الشعير يوجد طراز معين من الألبينو، يظهر فقط إذا ما نمت النباتات في الخارج، ولكن في داخل الصوبات فإن نباتات الشعير الألبينو تظهر اللون الأخضر العادي.

– ويظهر تأثير درجة الحرارة في نبات الداتورا أيضاً حيث يتلون ساق النبات باللون الأخضر عند درجات الحرارة المرتفعة والوردي عند درجات الحرارة المنخفضة.

– أما في الحيوانات فهناك تجربة علمية واضحة ظهر فيها دور البيئة جلياً في صفة مظهرية مميزة. فمن المعروف بأن أرانب سلالة الهيملايا ذات لون أبيض باستثناء نهايات الجسم مثل شعر الأذن ونهايات الأقدام ومقدمة الأنف ونهاية الذيل. وقد وجد بأنه في حالة إزالة الأجزاء البيضاء عن طريق الحلاقة وحفظ الحيوان في مكان بارد أثناء نمو شعر الفراء ثانية فإن لون الفراء الجديد يكون أسودًا وليس أبيضًا. كما وجد أنه عند إزالة الشعر الأسود من مناطقه ثم حفظ الحيوان في مكان دافئ عند نمو شعر الفراء الجديد فإن الشعر النامي الجديد يكون أبيضًا وليس أسودًا. وقد وجد أن الأنزيم الخاص بلون الفراء يعمل بدرجات حرارة ٩٢ فهرنهايتي لإعطاء اللون الأبيض وعند انخفاضها عن ذلك فإن الأنزيم يكون حراً لإعطاء اللون الأسود.

- ويمكن أيضاً قياس مدى تأثر الجين كمياً بدرجات الحرارة ومثال على ذلك طفرة العين العودية "Bar eye" في الدروسوفيلا، فمثلاً إذا ما زادت درجة الحرارة من ١٥ - ٣٠°م فإن عدد العديسات ينقص في طفرة العين العودية والعكس صحيح.



شكل (٦٣): يوضح أن بعض الجينات تكون حساسة جداً لدرجة الحرارة، فمثلاً نجد أن الثعلب لا ينتج صبغيات الجلد إلا عند درجات الحرارة الدافئة، بينما نجد في القطط السيامي أن الأنزيم المسئول عن اللون الغامق الملاحظ عند أطراف الحيوان ينشط فقط عند درجات الحرارة الباردة

٢- ضوء الشمس

يلعب ضوء الشمس دوراً هاماً في تعبير كثير من الجينات. ففي الذرة مثلاً يوجد جين يتسبب في إنتاج حبوب بيضاء إذا لم يصلها الضوء وحمراء إذا ما تعرضت للضوء. فطالما بقيت قشرة الكوز سليمة تكون الحبوب بيضاء، بينما تصبح حمراء (Sunred) إذا ما قشر الغلاف وعرضت لضوء الشمس. كما أن هذا التأثير من الممكن منعه وذلك بحجب الضوء البنفسجي الأزرق للطيف الخفيف ولف الكيزان بورق السيلوفان الأحمر (حتى ينفذ الضوء

الأحمر فقط) وبذلك لا تظهر الصفة (Sunred).

كذلك يحدث الضوء تأثيرات غير عادية مثل نمش الوجه في الإنسان، الذي يظهر في أفراد ذوي تراكيب وراثية معينة عرضت للشمس.

كما أن الضوء يهيئ الطاقة اللازمة للنمو والتكوين في معظم النباتات، فالبادرات النامية في الظلام، ولو أنها تعيش لفترة قصيرة، لا يمكنها تكوين الكلوروفيل بالرغم من أنها تحمل الجينات الخاصة بإنتاج الكلوروفيل، وبذلك تظهر بيضاء.

٣- التغذية:

إن معظم الكائنات الحية تقوم بتجهيز مجموعة كبيرة من المركبات الضرورية، ولكنها أيضاً تحتاج إلى مواد مقدمة في صورة غذاء. يخدم الغذاء وظائف عدة تشمل توفير الطاقة اللازمة للعمليات الضرورية وكذلك توفير المادة التي تدخل في تراكيب لازمة وضرورية للكائن.

ومن الناحية الوراثية، فإن كائنات عدة، حتى من نفس النوع، تختلف في نوع وكميات المواد الغذائية التي تحتاجها، فقد يرث شخص الجينات الخاصة بالجسم القوي الضخم، ومع ذلك، فإن مثل هذا الجسم لا ينمو ما لم تتوفر العناصر الغذائية المناسبة. كما أنه يمكن أن يحدث خلل ما في بعض الوظائف المهمة بالجسم إذا كان الكائن غير قادر على تصنيع مركبات معينة نتيجة لطفرات وراثية، وهذه لابد من إضافتها كمواد غذائية إضافية لمثل هذه الكائنات.

كذلك من الممكن أن تؤدي تغيرات غذائية بسيطة إلى نتائج مهمة للكائن معتمداً على تركيبه الوراثي، ففي الأرانب مثلاً، يتوقف ظهور الدهن الأصفر على عاملين: وجود الجين (r) المتنحي بحالة أصيلة، ووجود نباتات خضراء في الغذاء لأنها تحتوي على صبغة صفراء (Xanthophyll) في أوراقها، وبإزالة المادة الخضراء من غذاء الأرانب لا يظهر اللون الأصفر.

كما توجد أمثلة أخرى عديدة تبين العلاقة بين الجين والغذاء كما في الدجاج بالنسبة لظهور الساق الصفراء، وأمثلة أخرى في الدروسوفيلا وكائنات أخرى.



شكل (٦٤): يبين اختلاف لون طائر البشروس تبعاً لنوع الغذاء

وفي الإنسان، فإن العلاقة الوطيدة بين الغذاء ومرض السكر (Diabetes mellitus) معروفة منذ سنوات عديدة. ومرض السكر سببه الأساسي وراثي ومع ذلك فإن عدداً من الأفراد الذين يرثون المرض ليس من الضروري أن يظهروا أعراضه إذا ما نظمت أغذيتهم.

٤- الرطوبة:

في الدروسوفيلا طفرة تعرف باسم البطن الشاذة (Abnormal abdomen) تتميز بحلقات غير منتظمة تظهر كنموات شاذة، ويتوقف ظهور هذه الصفة على وجود الجين (A). تظهر هذه الصفة في الحشرات التي تفقس عندما تكون البيئة في زجاجات التربية رطبة، ولكن الحشرات التي تربى في درجة رطوبة قليلة فلا تظهر عليها هذه الصفة بالرغم من وجود الجين المسئول.

ثانيا: عوامل بيئية داخلية

لا تقتصر التأثيرات البيئية على تأثر التركيب الوراثي بالأحداث الخارجية فحسب، ولكنها تشمل تغيرات داخلية أيضاً. والتأثيرات البيئية الداخلية هي تلك التي تؤدي لتغيرات مظهرية تبدو مرتبطة أساساً بتغيرات داخل الكائن الحي ومن أمثلتها: تأثير السن، والجنس، ووجود أو عدم وجود مواد داخلية (Substrate)، والتغيرات في أي من هذه العوامل قد يؤثر على تعبير جيني أو تركيب وراثي معين.

١- السن

يعتبر بداية السن في معظم الكائنات الحية بداية من البويضة المخصبة، وفي كل فترة من فترات السن تحدث تغيرات مظهرية نتيجة لتغيرات في تعبير بعض الجينات متأثرة بتقدم العمر.

وبدراسة تأثير السن في الإنسان فإننا نجد أن بعض الصفات مثل أنتيجينات الدم مثلاً لا تتأثر بالعمر، بينما مرض مثل مرض السكر (Diabetes mellitus) قد يتأثر بتقدم السن. وعلى كلٍ، فإن الجينات المسئولة عن تأثير جيني معين تكون موجودة عند الإخصاب، ولكن فقط مظهر التأثير هو الذي يتوقف على السن.

٢- الجنس:

تكون المظاهر التي تصاحب الاختلافات الجنسية عادة واضحة في كثير من الصفات الجسدية المرتبطة بالوظائف التناسلية والسلوك الخاص بكل جنس. تنشأ مثل هذه الاختلافات إلى حد كبير من جينات موجودة في جنس وغائبة في الجنس الآخر (جينات مرتبطة بالجنس). ومع ذلك يحدث العديد من الاختلافات المظهرية بين الجنسين يكون سببها جينات موجودة بالتساوي في كل من الجنسين، ولكن تعبيرها محدد بجنس واحد فقط. مثال لذلك تلك الجينات التي تؤثر على كمية إنتاج اللبن في ماشية اللبن. ويوجد أيضاً بعض الصفات الوراثية الشائعة في جنس، ومع ذلك تظهر في الجنس الآخر بتكرار أقل ومن أمثلتها: الشفة المشقوقة، والصلع، والنقرس وهذه تظهر بتكرار أكبر في الذكور عنها في الإناث ويكون العكس بالنسبة لصفات أخرى.

٣- الوسط "Substrates":

تتوقف أنواع التفاعلات التي تحدث في الكائن الحي إلى درجة كبيرة على المواد الموجودة داخله: هذه المواد تصنع في حالات كثيرة بتفاعلات أيضية للكائن، ويتأثر تعبير الجين كثيراً بوجود أو عدم وجود هذه المواد.

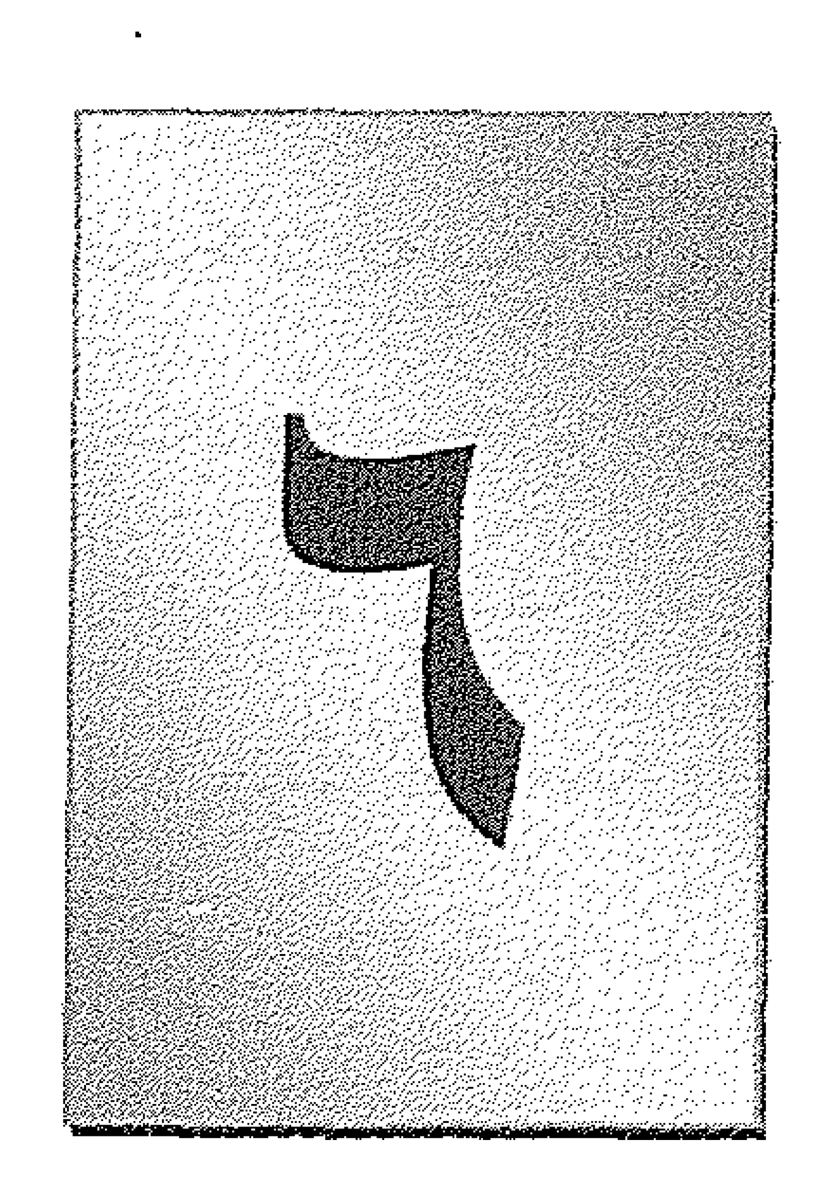
ومن أمثلة ذلك مرض (Phenylketonuria) وهو مرض وراثي نادر في الإنسان يسببه جين متنح عندما يوجد في حالته الأصيلة، ويعتبر هذا المرض مسئولاً عن أعراض مختلفة تشمل العته المبكر. وتنشأ أعـراض المرض أساساً من تجمع الحامض الأميني (Phenylalanine)، وذلك نتيجة لعدم نشاط إنزيم خاص بالكبد وهو (Phenylalanine hydroxylase) حيث يمنع تحويل الـ (Phenylalanine) إلى (Tyrosine) وبمعرفة ضرورة هذه المادة أمكن علاج المرضى بنجاح في كثير من الحالات بتناولهم غذاء به قليل من الـ (Phenylalanine) حيث يظهرون بعض التحسن لأعراض المرض.

وخلاصة ذلك يمكن أن نقول: أن للبيئة تأثيرًا واضحاً على الأحياء وفي بعض الأحيان تلعب دوراً جوهرياً في إظهار صفات معينة. ومن خلال العديد من الأمثلة يتضح أن التراكيب الوراثية المتشابهة لا تكون متماثلة في التعبير عن نفسها في البيئات المختلفة. وهذا لا يعني أن الجين قد تغير بل يعني أن التعبير الجيني في إظهار صفة ما محكوم بالظروف البيئية التي يعمل فيها هذا الجين.

$$P = G + E$$

$$\text{Phenotype} = \text{Genotype} + \text{Environment}$$

الطراز المظهري = الطراز الجيني + تأثير البيئة



الفصل السادس

الارتباط والعبور

الارتباط والعبور "Likage and crossing over":

أوضحت نظرية الكروموسومات في الوراثة أن الجينات توجد محمولة على الكروموسومات، أي أن وراثة الجينات لابد وأن تكون عبر انتقال الكروموسومات من جيل إلى جيل.

والمقصود بالارتباط هو: أن الجينات الموجودة على نفس الكروموسوم تكون مرتبطة في توارثها بنفس الكروموسوم وبالتالي فهي مرتبطة ببعضها البعض، وفي هذه الحالة فإن هذه الجينات لا تتوزع توزيعاً حراً، لأن التوزيع الحر للجينات ينطبق فقط على الجينات الموجودة على كروموسومات مختلفة. وارتباط الجينات الموجودة على نفس الكروموسوم ببعضها شيء بديهي لأن عدد الجينات بأي كائن حي يفوق كثيراً عدد أزواج الكروموسومات الموجودة به. وعلى سبيل المثال فإن حشرة الدروسوفيلا بها أربعة أزواج فقط من الكروموسومات بينما أوضحت التقديرات التجريبية أن هذه الحشرة تحمل حوالي عشرة الآف جين، ويعني ذلك أن أي كروموسوم لابد وأن يحمل جينات كثيرة جداً. وبما أن الكروموسوم هو وحدة خاصة تنتقل من كل خلية إلى أبنائها، فلابد وأن يصحب معه جميع ما عليه من جينات.

وكما تبين فيما سبق فإن التوزيع الحر للجينات يؤدي في الجيل الثاني إلى ظهور أبناء تشبه أحد الأبوين في صفاتها وتعرف هذه الأبناء بالاتحادات الأبوية (Parental combinations)، وأبناء أخرى لها صفات تظهر مع بعضها باتحادات جديدة (New combinations) تختلف عما كان بالأبوين. والارتباط يعني ميل الاتحادات الأبوية أن تبقى معاً وأن تظهر بنسبة أكبر من النسبة المتوقعة لها على أساس التوزيع الحر للجينات، وبالتالي فإن الاتحادات الجديدة تظهر بنسبة أقل من المتوقع، ويرجع اكتشاف الارتباط إلى كل من "باتسون وبانيت Batson and Punnet" فيما بين عام ١٩٠٥ وعام ١٩٠٨ حين لاحظا أن التهجين بين سلالتين من نبات بسلة الزهور "*Lathyrus odoratus*" يختلفان عن بعضهما في زوجين من الصفات المتفارقة ينتج عنه في الجيل الثاني نسب ظاهرية لاتتفق إطلاقاً مع النسب المتوقعة على أساس التوزيع الحر للجينات. ففي نبات بسلة الزهور يوجد زوجان من الجينات يؤثران على لون الأزهار وشكل حبوب اللقاح وكل زوج من الجينات يوجد بين أليليه علاقة سيادة تامة

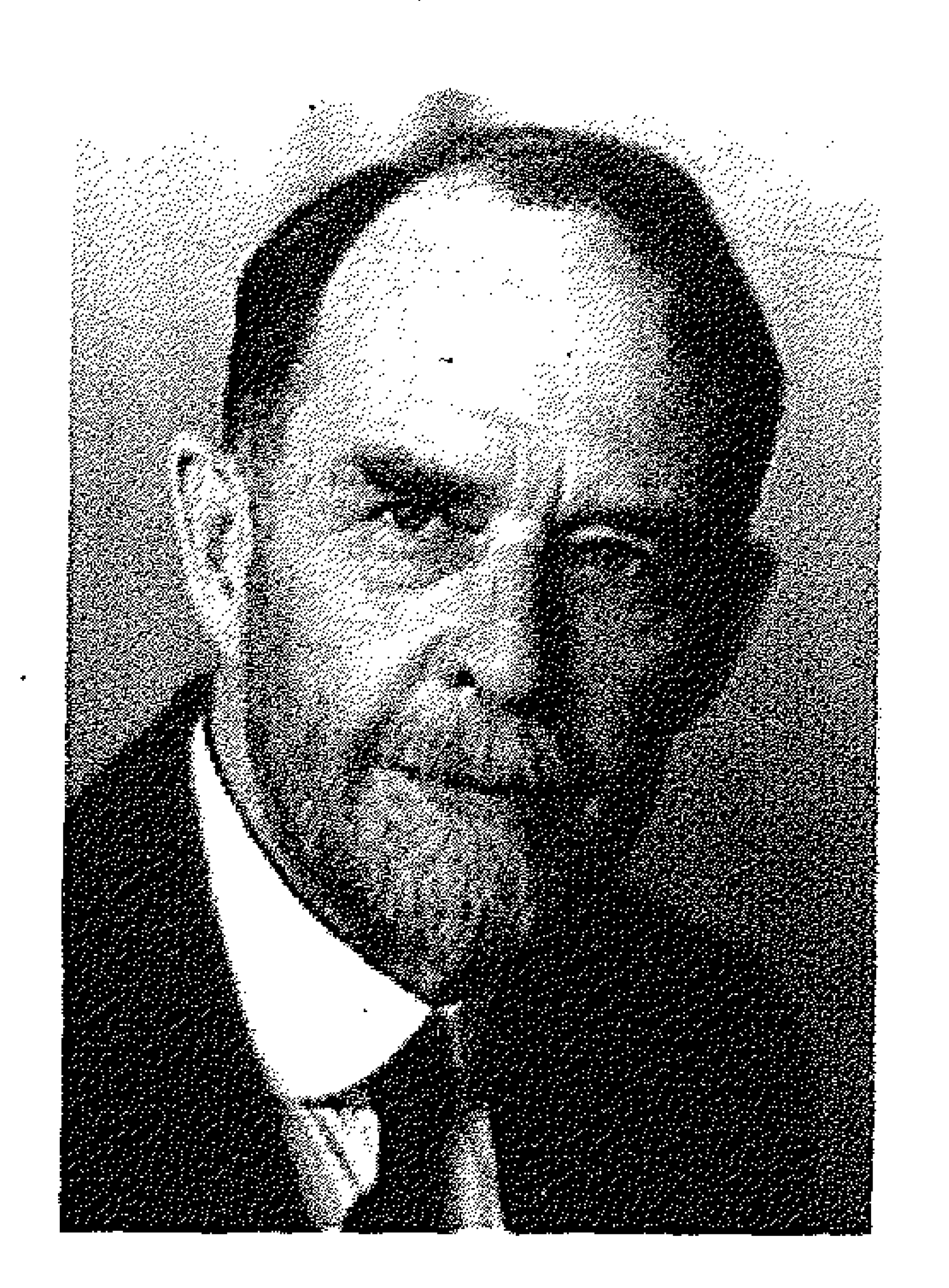
وتنح تام، حيث يسود اللون البنفسجي للأزهار على اللون الأحمر والشكل المستطيل لحبوب اللقاح على الشكل المستدير. أجرى "باتسون وبانيت" تلقيحا بين نبات بنفسجي الأزهار ذي حبوب لقاح طويلة أي يحمل الصفات السائدة النقية (AABB) ونبات أحمر الأزهار مستدير حبوب اللقاح أي متنحي نقي تركيبه الجيني (aabb) وكانت أفراد الجيل الأول كما هو متوقع بنفسجية الأزهار مستطيلة حبوب اللقاح. وطبقا لقانون التوزيع الحر فإن النسب المتوقعة في الجيل الثاني هي ٩ : ٣ : ٣ : ١ بنفسجية الأزهار مستطيلة حبوب اللقاح : حمراء الأزهار مستطيلة حبوب اللقاح : بنفسجية الأزهار مستديرة حبوب اللقاح : حمراء الأزهار مستديرة لحبوب اللقاح على التوالي. ولكن "بتسون وبانيت" حصلا على الأعداد والنسب التالية في الجيل الثاني :

الشكل الظاهري	المتوقع	الحقيقي
الأزهار البنفسجية مستطيلة الحبوب	215	284
الأزهار البنفسجية المستديرة الحبوب	71	21
الأزهار الحمراء مستطيلة الحبوب	71	21
الأزهار الحمراء المستديرة الحبوب	24	55
المجموع الكلي	381	381

من ذلك يتضح أن تراكيب الصفات الأبوية ظهرت في الجيل الثاني بنسب أكبر من المتوقع حيث ظهرت نباتات بنفسجية مستطيلة حبوب اللقاح ونباتات حمراء الأزهار مستديرة حبوب اللقاح بنسب أعلى من المتوقع لها، بينما ظهرت نباتات ذات اتحادات جديدة أي بنفسجية الأزهار مستديرة حبوب اللقاح وأخرى حمراء الأزهار مستطيلة حبوب اللقاح بنسب أقل من المتوقع لها على أساس التوزيع الحر للجينات.

وعند إجراء التهجين الاختباري لأفراد الجيل الأول وذلك بتلقيحها مع أفراد ذات أزهار حمراء وحبوب لقاح مستديرة نقية حصلا على نفس النتيجة حيث ظهرت نسب للتراكيب الأبوية أكبر كثيراً من النسب المتوقعة بينما كانت نسب الاتحادات الجديدة أقل من المتوقع.

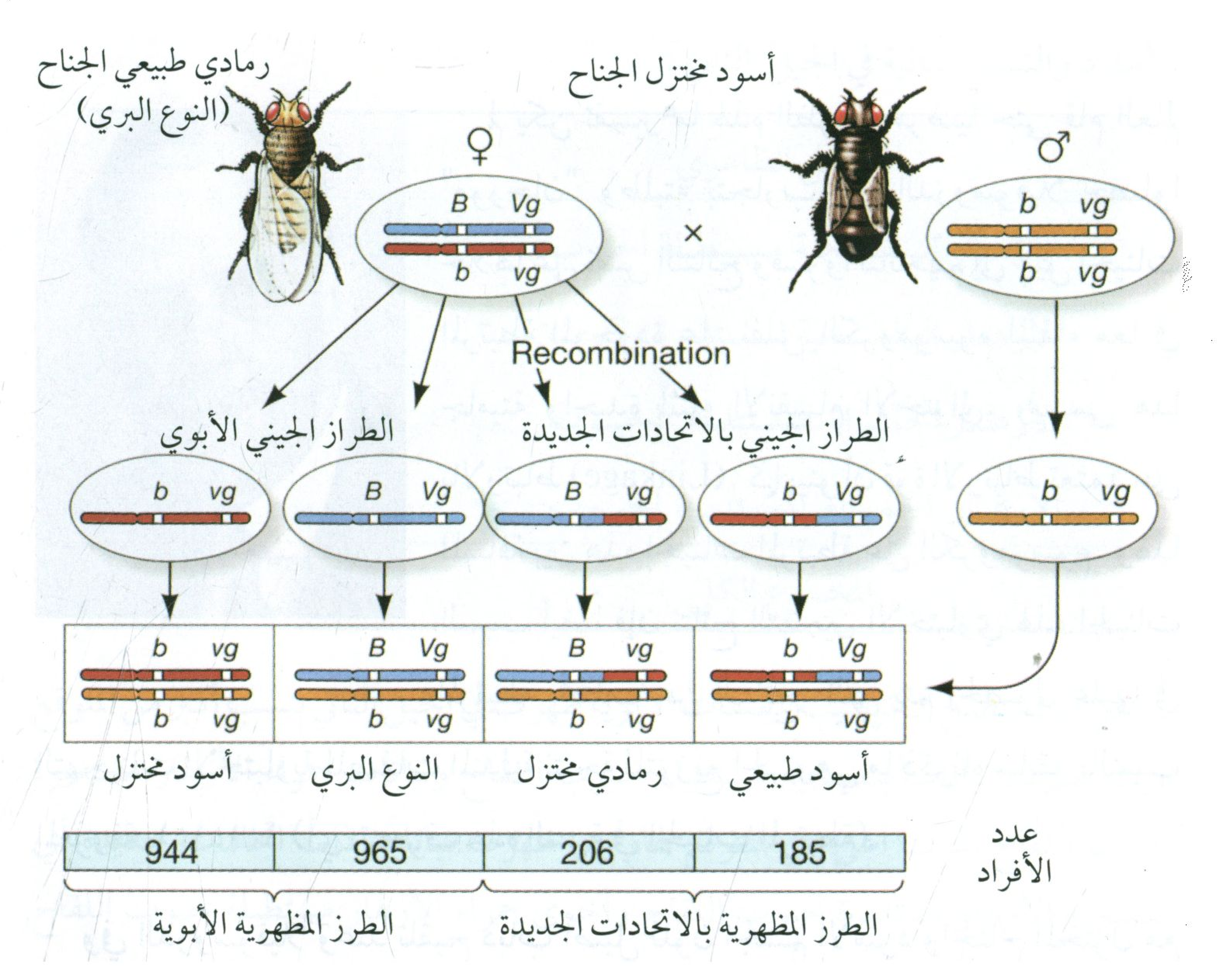
لم يتمكن "باتسون وبانيت" من تقديم تفسير للنسب التي حصلا عليها في تجارب نباتات بسلة الزهور لأنهما لم يفسراها في ضوء الربط بين انتقال جيني لون الأزهار وشكل حبوب اللقاح وبين سلوك الكروموسومات. وفسرا نتائجهما هذه إلى وجود تجاذب بين الأليلين السائدين (A,B) وبين الأليلين المتنحيين (a,b) مما أدى إلى بقائهما معاً في جاميتات الجيل الأول وأدى إلى ظهور النسب غير المتوقعة في الجيل الثاني بينما لا تميل الأليلات السائدة والمتنحية إلى الدخول في جامية واحدة مما أدى إلى وجود نسب أقل من المتوقعة بالنسبة للاتحادات الجديدة في الجيل الثاني، أطلق على ذلك بالتجاذب و التنافر(Coupling and repultion).



لم يكن تفسيرهما لهذه الظواهر مرضياً حتى قام العالم "مورجان" وطلبته بتجارب على الدروسوفيلا حصلوا خلالها على نفس النتائج وفسروا نتائجهم إلى ميل الجينات المرتبطة الموجودة على نفس الكروموسوم للبقاء معا في جامية واحدة أثناء الانقسام الاختزالي، ويسمى هذا بالارتباط (Linkage). كما بينو أن قوة الارتباط تعتمد على المسافة بين هذه الجينات المرتبطة على الكروموسوم. ولهذا السبب أيضاً فإن نتائج التهجين الاختباري لهذه الجينات المرتبطة تختلف عن النتائج التي يتم الحصول عليها في التهجينات الاختبارية للصفات المندلية نتيجة للتوزيع الحر وهي ما ذكرناه سابقاً بالنسب المعروفة ١:١:١:١ (أي تنحرف هذه النسبة في الجينات المرتبطة).

وفي الدروسوفيلا وعند تلقيح ذباب أصيل للون الجسم الأسود والجناح المختزل مع أخرى برية رمادية وطويلة الجناح فإن جميع أفراد الجيل الأول تكون رمادية اللون طويلة الجناح وعند تلقيح إناث الجيل الأول مع ذكر أسود اللون مختزل الجناح؛ أي تلقيح إناث الجيل الأول مع ذكور ذات صفات متنحية فإن الجيل الأبوي يتألف من فئات أبوية عالية النسبة عما هو متوقع مقارنة بالفئات غير الأبوية الأقل عدداً من المتوقع. ويأتي ذلك بسبب

وقوع الأليلين السائدين على كروموسوم بينما الأليلين المتنحيين على الكروموسوم النظير. وبسبب ارتباط الأليلات السائدة مع بعضها والأليلات المتنحية مع بعضها فإن نسب التهجين الاختباري تنحرف عن النسبة المندلية المعروفة، وتقل الفئات غير الأبوية عما هو متوقع. ومن الدراسات العديدة وجد أن هذه النسبة المئوية للاتحادات الجديدة تختلف بين الأزواج المختلفة من الجينات المرتبطة كما وجد أن هذه النسبة دائماً تتراوح بين صفر و ٥٠٪. والشكل الآتي يوضح لنا مثالاً للاتحادات الأبوية والاتحادات الجديدة التي ظهرت في أحد تجارب "مورجان" وأنها تنحرف عن النسب المتوقعة.



$$\text{معدل الاتحادات الجديدة} = \frac{\text{391 عدد الأفراد بالاتحادات الجديدة}}{\text{2300 العدد الكلي للأفراد}} = 0.17$$

الشكل (٦٥): أحد تجارب العالم مورجان حيث يبين النسل الناتج من التهجين الاختباري لأحد أفراد الجيل الأول والذي يحمل الصفات السائدة الهجينة بالنسبة للون الجسم الرمادي والأجنحة الطبيعية مع فرد يحمل الصفات المتنحية (أسود مختزل الجناح)

ونتيجة لذلك وبعد دراسة حالات متعددة في الدروسوفيلا، أدرك «مورجان» أن التجاذب والتنافر هما حالتان لظاهرة واحدة وهي ما أطلق عليها اسم الارتباط (Linkage) ينتج عنها أن الاتحادات الأبوية دائماً تظهر بنسب أعلى من المتوقع، نتيجة لميل الجينات المرتبطة - أي الموجودة على كروموسوم واحد - إلى الانتقال ككتلة واحدة، أي تكون مرتبطة ببعضها. كما فسر ظهور الاتحادات الجديدة بين الجينات المرتبطة إلى ظاهرة أخرى أطلق عليها اسم العبور (Crossing over)، وتتلخص في أنه يحدث تبادل مادي بين فردي كل زوج من الكروموسومات النظيرة أثناء الانقسام الاختزالي وتكوين الجاميتات. وقد كانت جميع البيانات الوراثية والمشاهدات السيتولوجية التي حصل عليها "مورجان" ومساعدوه من دراساتهم على الدروسوفيلا أكبر دعامة لهذا التفسير.

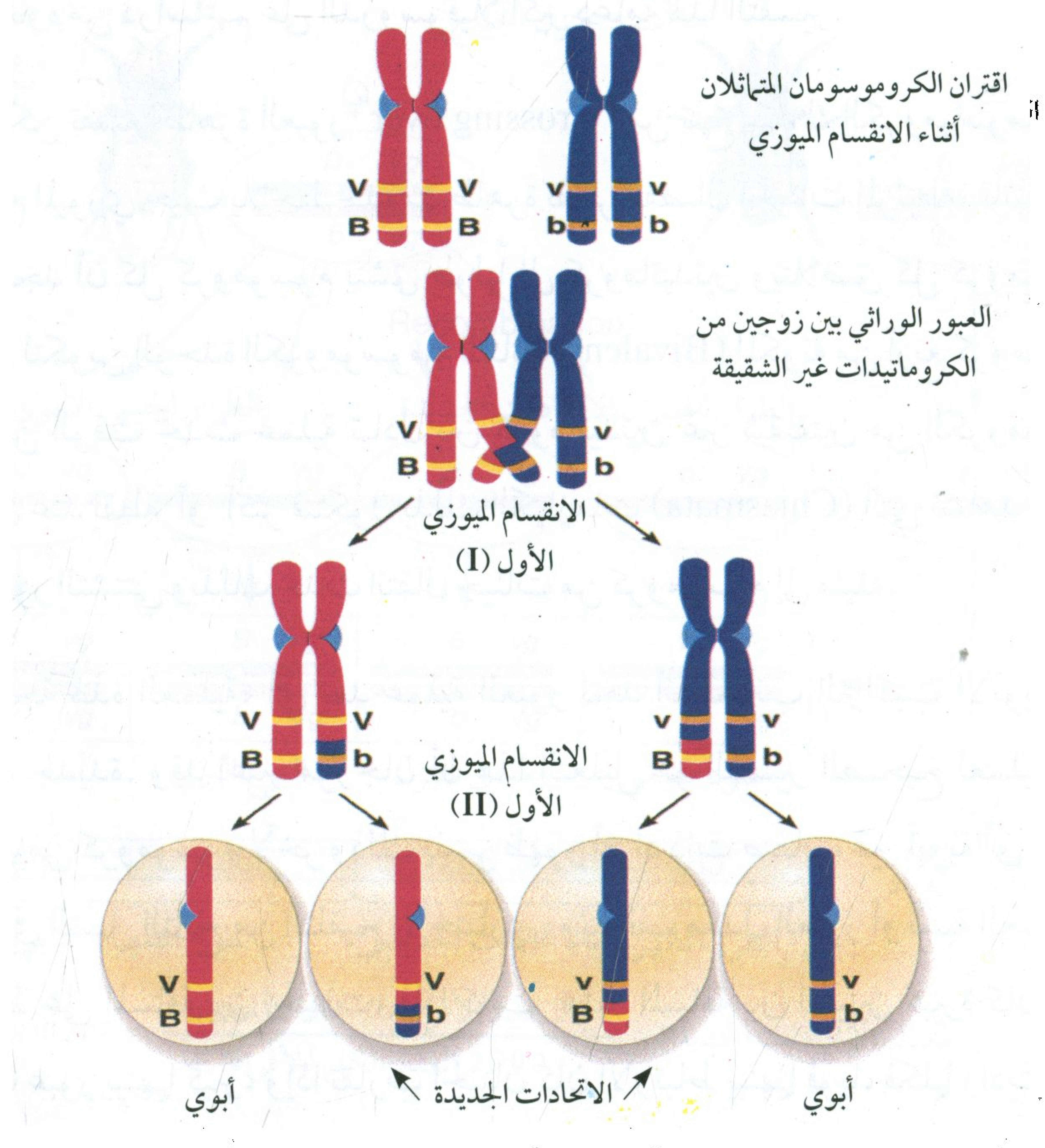
ويمكن تفسير ظاهرة العبور "Crossing over" من تتبع سلوك الكروموسومات أثناء الانقسام الميوزي حيث يلاحظ حدوث ظاهرة تفسر انفصال الجينات المرتبطة. فأثناء الطور الضام نجد أن كل كروموسوم ينشق طولياً إلى كروماتيدتين ويتلاصق كل كروموسومين متماثلين لتكوين الوحدة الكروموسومية الثنائية (Bivalent) المكونة من أربع كروماتيدات. وفي نفس الوقت تحدث عملية تبادل بين كروماتيدتين غير شقيقتين من الكروموسومين المتماثلين عند نقطة أو أكثر فتتكون بذلك الكيازمات (Chiasmata) التي تشاهد بوضوح عند الطور التشتتي وبذلك يحدث انتقال جينات من كروموسوم إلى مثيله.

ونتيجة لهذه العملية، أي بعد عملية العبور نجد أنه بجانب التراكيب الأبوية يوجد تراكيب جديدة. وقد اعتبر مورجان أن هذا التعليل هو التفسير الصحيح لعملية انتقال الجينات من كروموسوم لآخر وذلك يفسر ظهور أفراد ذات صفات غير أبوية أي اتحادات جديدة في النسل الناتج من التلقيح الاختباري. ويتوقف معدل العبور أو نسبة العبور وقوة الارتباط على المسافة بين الجينات، فإذا كانت هذه المسافة بين الجينين كبيرة كان احتمال حدوث عبور بينهما كبيرٌ، وإذا تقارب الجينان كان الارتباط بينهما قوياً، فكلما زادت المسافة بين موقعي الجينين كلما زاد احتمال تكوين الكيازمات وبالتالي زادت نسبة الحالات التي ينتقل فيها الجين من كروموسوم لآخر أي العبور. ويمكن تحديد نسبة العبور أو معدل

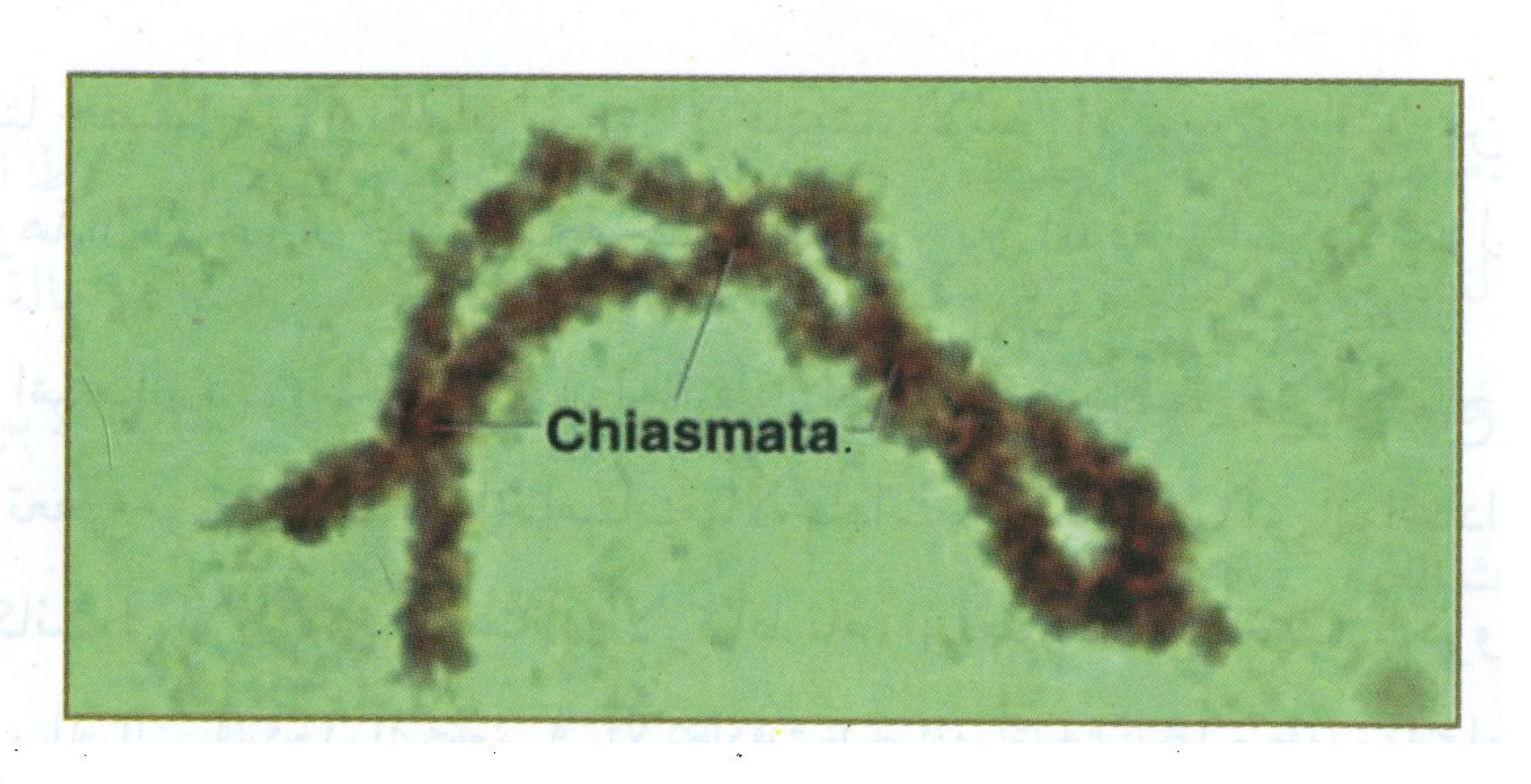
الارتباطات الجديدة بين الجينات بعدد الأفراد التي تمثل الاتحادات الجديدة منسوبا إلى العدد الكلي للأفراد أي:

نسبة العبور = عدد الأفراد التي بها اتحادات جديدة / المجموع الكلي للأفراد X ١٠٠

ويطلق على الأفراد ذات الاتحادات الجديدة فئات عبورية بينما يطلق على الاتحادات الأبوية فئات غير عبورية أو ارتباطية.



شكل (٦٦): يوضح كيفية حدوث العبور أثناء الانقسام الاختزالي وكيفية تكوين الاتحادات الجديدة



شكل (٦٧): يبين الكيازمات المتكونة أثناء عملية العبور الوراثي

الارتباط التام "Complete linkage"

إذا ظهرت الصفات الأبوية معاً دائماً ولم تظهر صفات غير أبوية على الإطلاق سمي ذلك «بالارتباط التام»، والارتباط التام يحدث في حالة عدم وجود عبور على الإطلاق. وهذا النوع من الارتباط نادر الحدوث أما الارتباط الذي تحدثنا عنه في مثال بسلة الزهور أو في الدروسوفيلا فيسمى «بالارتباط غير التام "Incomplete Linkage" حيث تظهر الصفات الأبوية في النسل الناتج من التلقيح الاختباري بنسب كبيرة ولكنها تنعزل عن بعضها في بعض الحالات وتتكون الاتحادات الجديدة أي تظهر صفات غير أبوية.

الجنس والعبور:

اتضح من التجارب العديدة التي أجريت لدراسة الارتباط والعبور في الكائنات المختلفة من حيوان أو نبات، أنهما ظاهرتان عامتان توجدان في جميع الكائنات التي درست، ويحدث العبور عادة في إناث وذكور غالبية الكائنات، ولو أنه لا يقع بنسبة واحدة في كلا الجنسين. كما أنه نادراً ما يحدث في أحد الجنسين فقط دون الآخر، وهذه حالة خاصة لا تعرف حتى الآن إلا في ذكور جميع أنواع الدروسوفيلا التي درست، وفي بعض ذكور حشرات من رتبة ذات الجناحين، وفي إناث دودة الحرير.

وجد في التلقيح الاختباري الذي ذكر سابقا بين إناث الجيل الأول الخليطة للصفات السائدة وهي طول الجناح ورمادية اللون وبين الذكور التي تحمل الصفات المتنحية (أسود

مختزل) أننا حصلنا على أربعة أنواع من الاتحادت، الاثنين الأبويين، واثنين من الاتحادات الجديدة وهذان الأخيران ظهرا نتيجة حدوث العبور بين الموقعين أسود ومختزل.

وعند استعمال ذكور الجيل الأول الخليطة لأي موقعين مرتبطين في التلقيح الاختباري وجد أنها تعطي نوعين فقط من الجاميتات بالاتحادات الأبوية فقط، أي أن اتحادات الجينات تبقي كما كانت في الآباء، ويبدو هنا أن الارتباط تام، أو بعبارة أخرى تنتقل الكروموسومات من الذكور إلى النسل دون أي تغير في الاتحادات الجينية. ويعتبر عدم ظهور اتحادات جديدة دليلاً على عدم حدوث العبور في الذكر.

وفيما يلي أجرى «بريدجز Bridges" تلقيحاً بين سلالتين من الدروسوفيلا ميلانوجاستر إحداهما حمراء العيون وطويلة الأجنحة (برية) والأخرى قرمزية لون العيون ومختزلة الأجنحة. وكانت جميع أفراد الجيل الأول الخليطة ذكوراً وإناثاً، حمراء العيون وطويلة الأجنحة، حيث أن لون العيون الحمراء سائد على اللون القرمزي، والجناح الطويل سائد على المختزل وعندما لقحت إناث وذكور الجيل الأول اختبارياً مع المتنح المزدوج (قرمزي مختزل) حصل "بريدجز" على النتائج التالية :

أحمر العيون طويل الجناح × قرمزي العيون مختزل الجناح P

↓

أحمر العيون طويل الجناح هجين F1

نتائج التلقيح الاختباري لأنثى خليطة من الجيل الأول		نتائج التلقيح الاختباري لذكر خليط من الجيل الأول
١٣٣٩	أحمر العيون طويل الجناح	٥١٩
١٥١	أحمر العيون مختزل الجناح	صفر
١٥٤	قرمزي العين طويل الجناح	صفر
١١٩٥	قرمزي العين مختزل الجناح	٥٥٢
المجموع= ٢٨٣٩		المجموع= ١٠٧١

النسبة المئوية للاتحادات الجديدة = ٧, ١٠٪ النسبة المئوية للاتحادات الجديدة= صفر٪

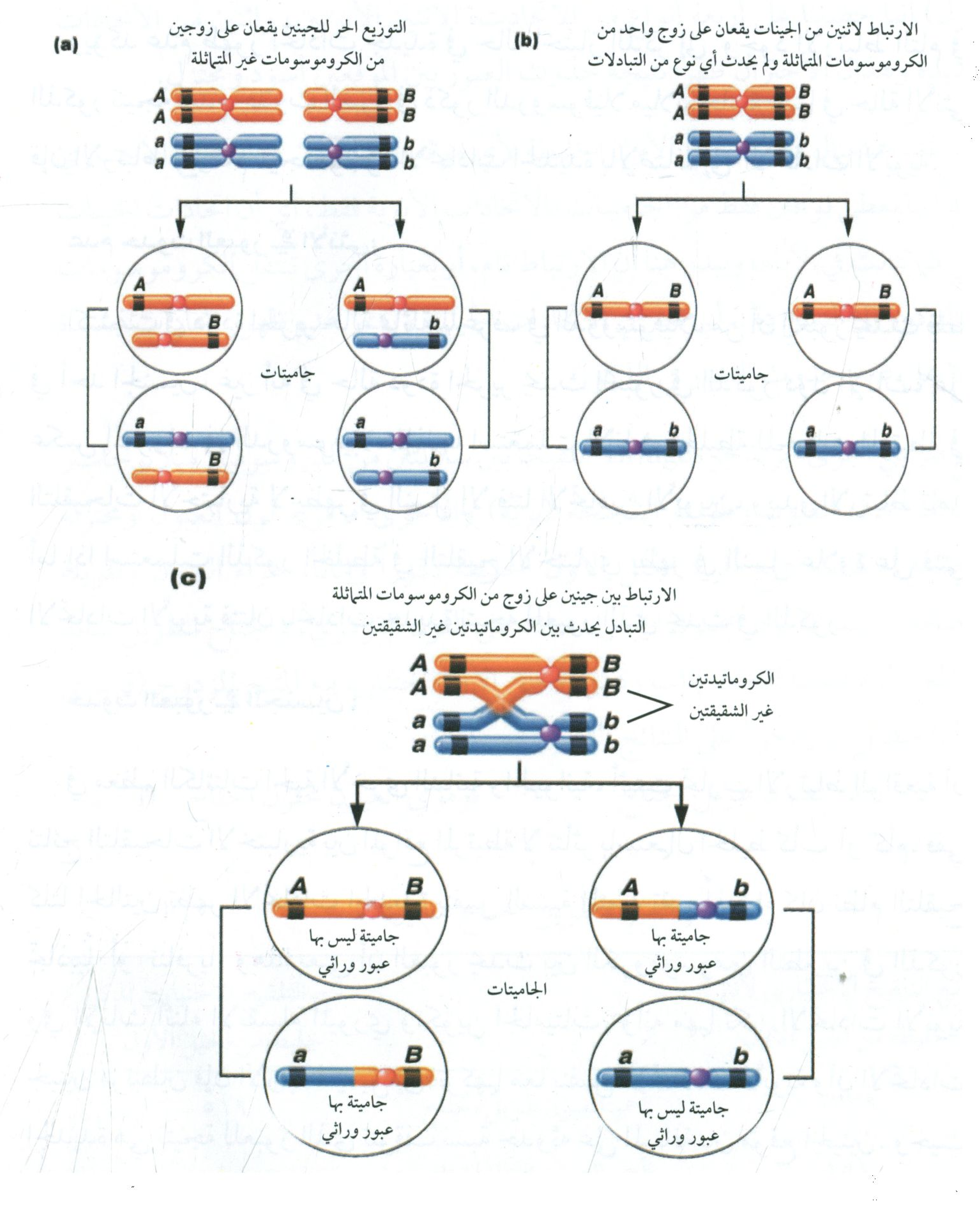
ويؤكد عدم ظهور اتحادات جديدة في حالة اختبار الذكر إلى وجود الارتباط التام في الذكور نتيجة لعدم حدوث العبور في ذكور الدروسوفيلا ميلانوجاستر بينما في حالة الأنثى فإن الارتباط غير تام نتيجة لوجود الاتحادات الجديدة بالإضافة إلى الاتحادات الأبوية.

عدم حدوث العبور في الأنثى:

اكتشفت في دودة الحرير حالة مماثلة لما عرف في الدروسوفيلا، من أن العبور يحدث فقط في أحد الجنسين، غير أنه في حالة دودة الحرير يحدث العبور في الذكور دون الإناث، على عكس المعروف في الدروسوفيلا. فإذا ما استعملت الإناث الخليطة للجينات المرتبطة في التلقيحات الاختبارية لا يظهر في النسل إلا فئتا الاتحادين الأبويين، ويبدو الارتباط تاماً. أما إذا استعملت الذكور الخليطة في التلقيح الاختباري يظهر في النسل علاوة على فئتي الاتحادات الأبوية فئتان باتحادات جديدة نتيجة للعبور الذي يحدث في الذكور.

حدوث العبور في الجنسين :

في معظم الكائنات الحية الأخرى النباتية والحيوانية، أثبتت تجارب الارتباط الواقعية أن نتائج التلقيحات الاختبارية بين المواقع المرتبطة لا تتأثر باستعمال الخليط كأب أو كأم، ففي كلتا الحالتين تظهر الاتحادات الجديدة بنفس النسبة المئوية تقريباً سواء كان نظام التلقيح تجاذبياً أو تنافرياً. وهذا يعني أن العبور يحدث بين الكروموسومين النظيرين في الذكور وفي الإناث أثناء الانقسام الميوزي وتكوين الجاميتات. وأنه مهما تكن الاتحادات الأبوية لجينين مرتبطين فإن الارتباط يميل إلى تركهما معاً بنفس الاتحادات الأبوية وأن الاتحادات الجديدة هي نتيجة للعبور الذي تتوقف نسبة حدوثه على المسافة بين موقع الجينين. وحيث أن المسافة بينهما ثابتة فإننا نجد أن نسبة العبور ثابتة في كل التجارب التي تشملها.



شكل (٦٨) يبين ما يلي: (a) حدوث التوزيع الحر بعد الانقسام الاختزالي حيث إن الجينات غير مرتبطة (b) الجاميتات المتكونة بعد الانقسام الاختزالي لزوجين من الجينات المرتبطة في حالة إذا لم يحدث عبور، أي بينهما ارتباط تام (c) الجينات المرتبطة وحدوث العبور

المجموعات الارتباطية والكروموسومات :

من المعلوم أن الجينات المرتبطة تكون محمولة في نفس الكروموسوم وأن جميع الجينات المحمولة على كروموسوم واحد تكون فيما بينها ما يعرف بالمجموعة الارتباطية (Linkage group)، فإذا ارتبط جين معين مثل (A) بجينين آخرين مثل (B,C)، فبديهي أن الأخيرين يكونان أيضاً مرتبطين. فإنه يمكن إجراء التلقيحات التي يعرف عن طريقها ما إذا كانت أزواج الجينات أو مجموعات منها تتوزع توزيعاً حراً أم ترتبط ببعضها. وبذلك يمكن تقسيم الجينات المعروفة في أي نوع من الكائنات إلى مجموعات ارتباطية، يظهر الارتباط بين أفراد كل مجموعة منها، وفي جميع الأنواع المدروسة جيداً من الناحية الوراثية يتساوى عدد المجموعات الارتباطية مع عدد أزواج الكروموسومات (العدد الأحادي) التي يختص بها كل نوع. وقد بينت الدراسات الوراثية للطفرات التي ظهرت في الدروسوفيلا، أن هذه الجينات تقع في أربع مجموعات ارتباطية، وهذا العدد يتفق مع عدد الكروموسومات في المجموعة الأحادية لهذه الحشرة، وبالمثل ثبت هذا التطابق في البسلة حيث يوجد سبع مجموعات ارتباطية يقابلها سبعة أزواج من الكروموسومات، وفي الذرة يوجد عشرة مجموعات ارتباطية يقابلها عشرة أزواج من الكروموسومات وهكذا. وجدير بالذكر أنه لم تعرف حتى الآن حالة واحدة زاد فيها عدد المجموعات الارتباطية على عدد أزواج الكروموسومات.

مواقع الجينات في الكروموسومات:

كان من نتائج الأبحاث الواسعة التي قام بها «مورجان» ومساعدوه على الدروسوفيلا ميلانوجاستر، اكتشاف ما يزيد عن خمسمائة جين مختلف في هذه الحشرة الصغيرة وحيث إنه لا يوجد في هذا النوع إلا أربعة أزواج من الكروموسومات، فيستخلص من ذلك أن الكروموسوم الواحد لابد وأن يحمل أكثر من جين واحد، وهذا بالطبع هو سبب وجود الارتباط، وسبب عدم سريان قانون مندل للتوزيع الحر في جميع الحالات، وحيث يقتصر سريانه كما سبق الذكر على الجينات المحمولة في كروموسومات مختلفة، أما الجينات المحمولة في نفس الكروموسوم فيظهر بينها الارتباط، وتكون بينها مجموعة ارتباطية واحدة، ويتحدد

عدد المجموعات الارتباطية في الكائن الحي كما سبق الذكر بعدد أزواج الكروموسومات المعروفة لهذا الكائن.

وحيث إنه يوجد عدد كبير من الجينات في الكروموسوم الواحد، فلابد وأن تكون هناك طريقة ما تنظم بها هذه الجينات في الكروموسوم. وقد وجد «مورجان» ومساعدوه طريقة وراثية لتحديد النظام الذي تترتب به الجينات المرتبطة في الكروموسوم.

الترتيب الطولي للجينات في الكروموسومات :

فرض «مورجان» لتفسير الارتباط، أن ميل الجينات المرتبطة إلى البقاء في اتحاداتها الأصلية أو الأبوية، راجع إلى وقوعها في نفس الكروموسوم. وكذلك قدم الفكرة بأن قوة الارتباط بين أي جينين مرتبطين تتوقف على المسافة بينهما، فكلما زادت المسافة بينهما زاد احتمال حدوث العبور بينهما، والعكس صحيح. وقد استعمل «مورجان» هذه الطريقة لتحديد التسلسل النسبي للجينات المختلفة، متخذاً ١٪ عبوراً كوحدة للقياس. وتمكن بذلك من وضع خرائط كروموسومية تمثل كل منها وصفاً بيانياً مركزاً عن مواقع جينات مجموعة ارتباطية واحدة.

فإذا افترضنا أن جيناً ما مثل (A) مرتبط بثانٍ مثل (B) وبثالث مثل (C) فلابد أن يكون كل من الثاني والثالث أيضاً مرتبطين، وتصبح العلاقة بين الثلاثة جينات مشابهة تماماً للعلاقة الهندسية التي توجد بين ثلاث نقاط تقع على خط مستقيم. وعليه فإن المسافة التي بين (C,A) هي إما حاصل جمع المسافة بين (B,A) والمسافة بين (B,C) وذلك إذا كان (B) يشغل المنطقة الوسطية، أو باقي طرح المسافتين إذا كان (C) هو الذي يشغل المنطقة الوسطية، فإذا افترضنا أن قيمة العبور بين (A,B) هي ٣٪، وبين (B ,C) هي ٩٪، وبين (A,C) هي ١٢٪، فيكون الترتيب الهندسي لهذه المواقع على الكروموسوم هو (ABC).

فبدراسة العبور وتكوين الاتحادات الجديدة في حالات تشمل ثلاثة جينات أو أكثر مرتبطة، ظهرت حقيقة أخرى كانت مجهولة حيث إن البيانات الناتجة تدل بطريقة لا تقبل أي شك على أن الجينات مرتبطة طولياً على الكروموسومات.

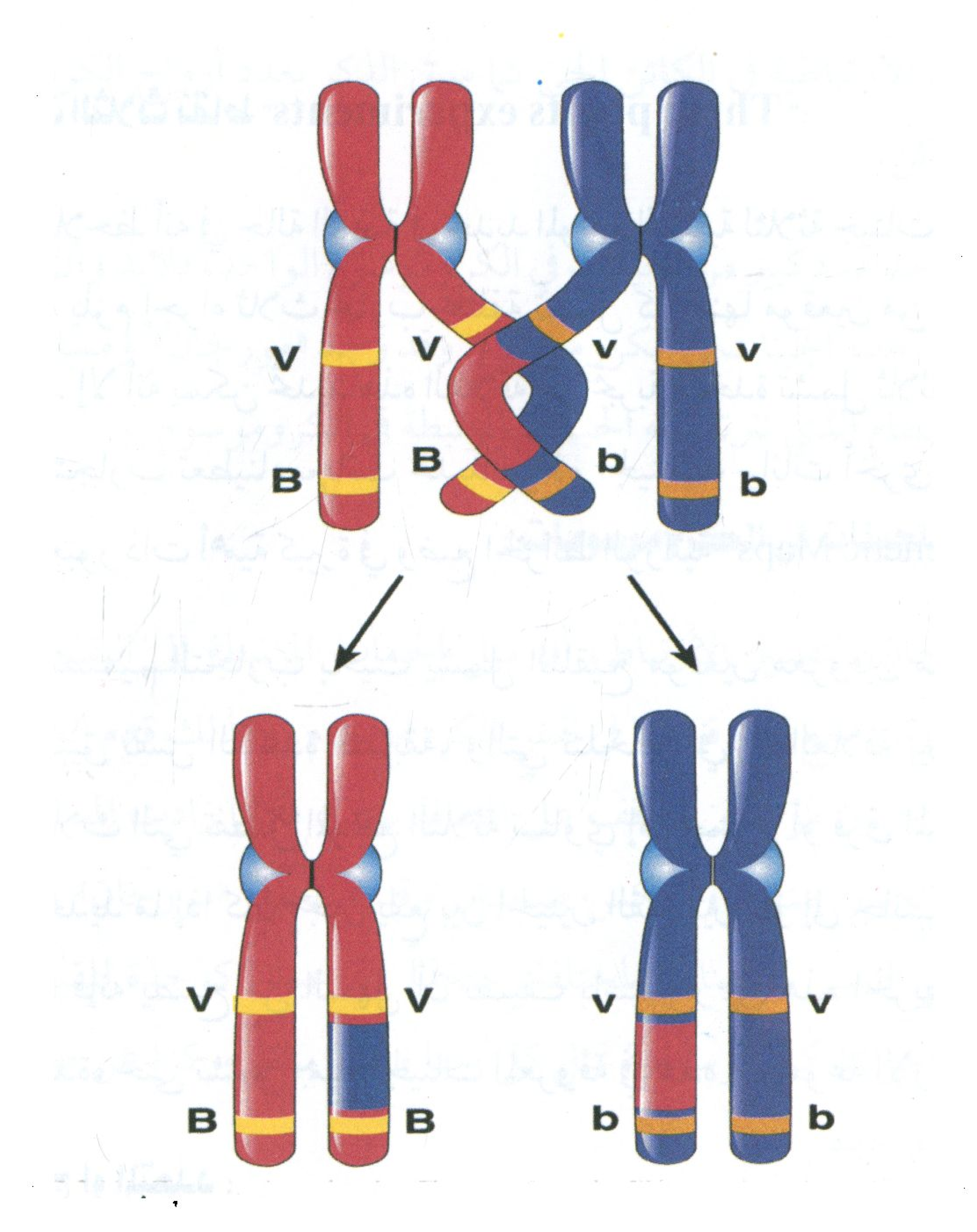
التجارب ذات الثلاث نقاط "Three points experiments":

مما سبق يلاحظ أنه في حالة الرغبة في تحديد المواقع النسبية لثلاثة جينات مرتبطة بالطريقة السابقة، فإنه يلزم إجراء ثلاث تجارب مختلفة تشمل كل منها موقعين من المواقع الثلاثة في نفس الوقت. إلا أنه يمكن تحديد هذه العلاقة من تجربة واحدة تشمل ثلاثة مواقع أو أكثر، ومثل هذه التجارب تعطينا، بجانب تحديد مواقع الجينات، بيانات أخرى كثيرة عن بعض خصائص العبور ذات أهمية كبيرة في وضع الخرائط الوراثية "Genetic Maps".

ويمكن تصميم التجارب بحيث يشمل التلقيح موقعين معروفين من قبل مع موقع جديد، وبتطبيق نفس القاعدة السابقة، والتي تتلخص في أن العلاقة بين أي مسافة من المسافات الثلاث التي تفصل المواقع الثلاثة تساوي إما مجموع أو فرق المسافتين الباقيتين، فإنه يمكن تحديد ما إذا كان الجين يقع بين الجينين القديمين أو إلى جانب أحدهما. وطبقاً لهذه القاعدة فإنه يصبح من السهل أن نضيف باستمرار إلى هذه الخريطة مواقع أخرى لجينات جديدة، حتى تشمل جميع الجينات المعروفة في هذه المجموعة الارتباطية.

العبور المزدوج أو المتعدد :

حينما يحدث عبور مزدوج بين الجينين المرتبطين، فإن الأنماط المظهرية ستكون مشابهة للآباء كما لم يحدث عبور.



شكل (٦٩): يشرح التراكيب الناتجة للكروموسومات بعد حدوث العبور المزدوج وهى مشابهه للآباء

مثال للكشف عن العبور المزدوج :

لكي يمكن التعرف على حدوث عبور مزدوج فإنه يلزم وجود جين ثالث يقع في الوسط بين الجينين المرتبطين على نفس الكروموسوم. فمثلا حينما يحدث عبور مزدوج بين الجينين (A, C) والجين (B) يقع بينهما، فإن احتمال حدوث العبور المزدوج هو حاصل ضرب حدوث العبور بين كل اثنين على حدة، أي بين الجينين (A,B) و (B,C).

فإذا حدثت نسبة العبور بين (A , B) بمقدار ٢٠ ٪ وبين الجينين (B,C) بمقدار ١٠٪ فإن نسبة الجاميتات المتكونة نتيجة حدوث العبور المزدوج هي حاصل الضرب ٢, ٠

X ١ , ٠ = ٢٪ (وتمثل القيم ٢ , ٠ - ١ , ٠ الاحتمالات الخاصة بنسبة عبور كل زوج من الجينات على حدة.

إلا أن حدوث كيازما فردية في معظم الكائنات الحية تؤثر وتتداخل معاً مما يؤدي إلى تقليل فرصة حدوث كيازما متجاورة. ونتيجة لهذا التداخل (interferance)، فإنه يتم تقليل نواتج العبور المزدوج. ويعبر عن قوة التدخل بما يسمى معامل التوافق أو التوافق (Coefficient of Coincidence or Coincidance).

$$\text{التوافق} = \frac{\text{نسبة العبور المزدوج المشاهد}}{\text{نسبة العبور المزدوج المتوقع}}$$

في المثال السابق فقد وجد أن العبور المزدوج المشاهد هو ٦ , ١ وعلى هذا فإن :

التوافق = $\frac{١,٦}{٢,٠}$ = ٠,٨ ومعنى هذا أننا نشاهد فقط ٨٠٪ من العبور المزدوج في حين تختفي الـ ٢٠ ٪ الأخرى نتيجة للتداخل.

(التداخل = ١ - ٠,٨)

تعيين العبور المزدوج المشاهد "Determination of the observed double cross"

خريطة كروموسومية تحتوي على المسافات الآتية بين الجينات التالية:

A ١٠ B ٢٠ C

وتداخل قيمته ٤٠٪

وبالتالي فإن قيمة العبور المزدوج المتوقعة = ٠,٢ X٠,١ = ٢٪ و قيمة العبور المزدوج المشاهد هي ٦٠٪ وذلك لأن ٤٠٪ من قيم العبور المزدوج يرجع إلى التداخل. وعلى هذا فإن قيمة العبور المزدوج المتوقعة = ٠,١ x ٠,٢ = ٠,٠٢ أو ٢٪، وبتقدير قيمة العبور المزدوج الذي يرجع إلى التداخل (العبور المشاهد) فإننا نجد بأن نسبته = ٠,٠٢ X ٠,٦ = ٠,٠١٢ أو ◄ ١,٢ ٪.

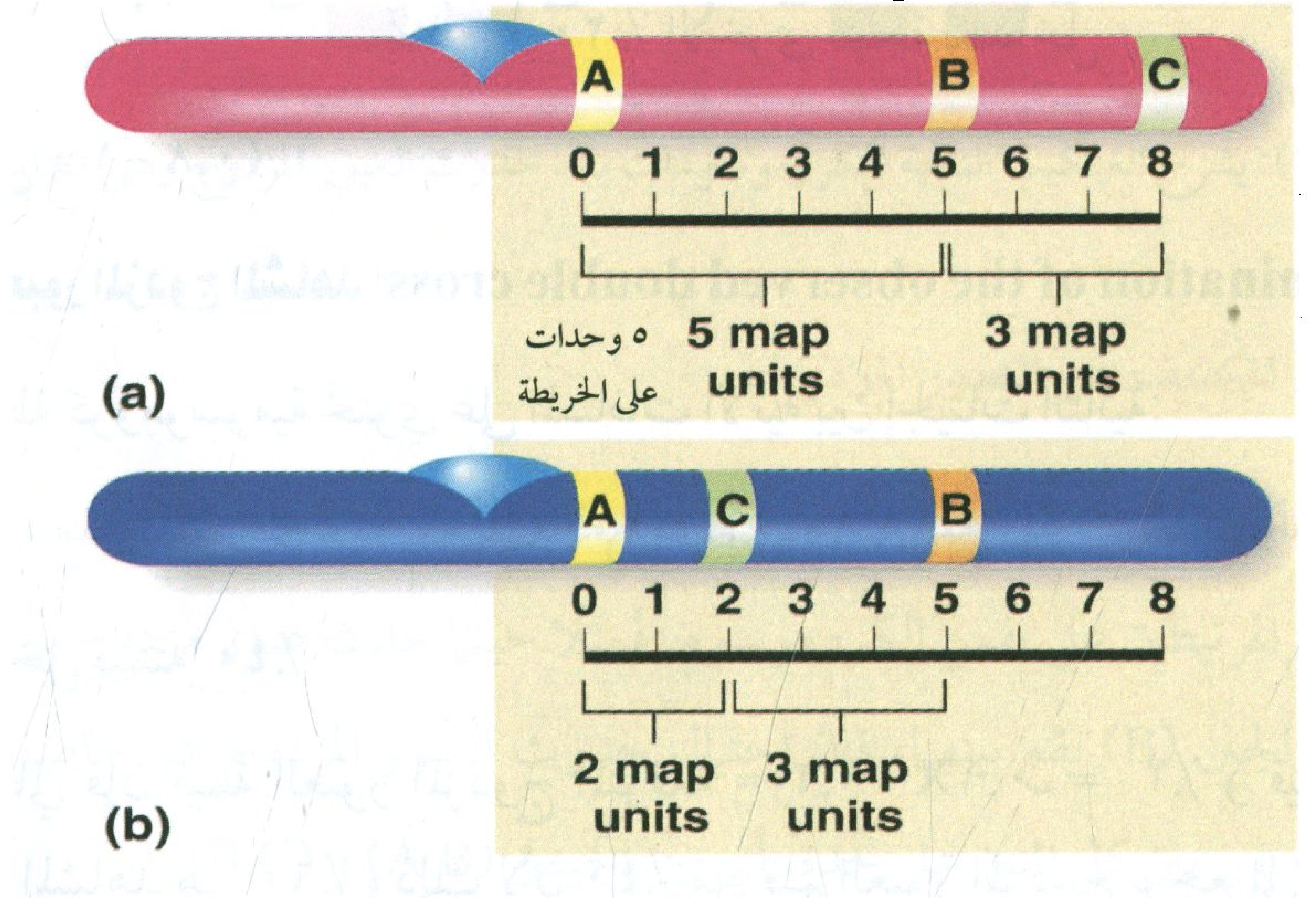
الخرائط الكروموسومية «Chromosome mapping»:

أدت الدراسات المستفيضة في كثير من الكائنات الحية إلى قاعدتين رئيستين مهمتين:

١ - إن الجينات المرتبطة والموجودة على نفس الكروموسوم تترتب طولياً وتحتل مواقع معينة ثابتة من الممكن تقدير المسافات بينها معبراً عنها بنسب مئوية للعبور الذي يقع بينها.

٢ - تتحدد المجاميع الارتباطية في أي نوع من الكائنات بعدد أزواج الكروموسومات فيه وذلك بالطبع نتيجة لوجود الجينات في الكروموسومات.

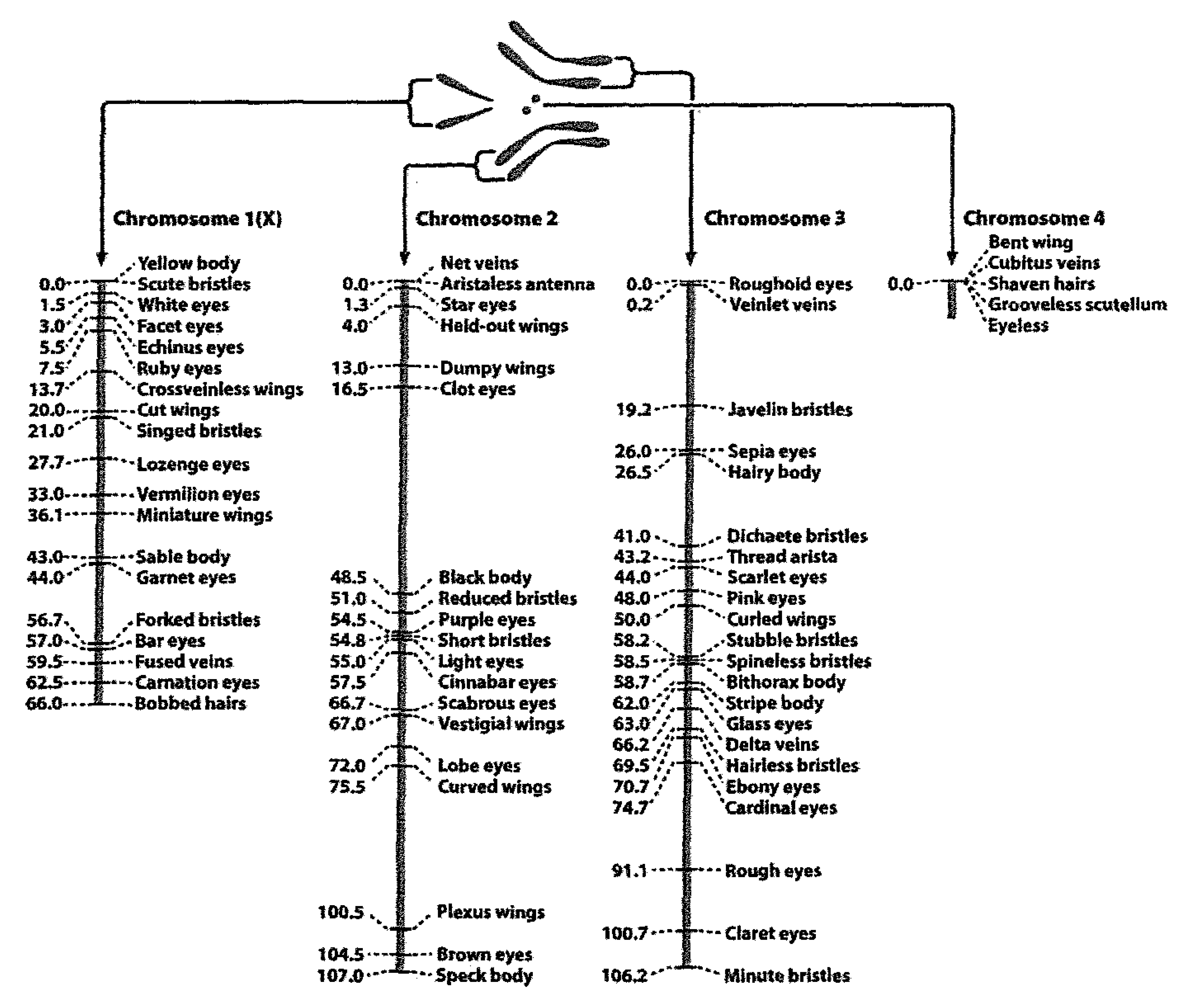
وعلى هذا استفاد علماء الوراثة من نتائج الارتباط والعبور في رسم الخرائط الكروموسومية ؛حيث تحدد قيمة المسافة بين أي جينين على نفس الكروموسوم بمعرفة قيمة احتمال حدوث العبور بين هذين الجينين، فكلما زادت المسافة بين الجينين زادت فرصة حدوث العبور بينهما والعكس صحيح. وعلى هذا يمكن اعتبار نسبة العبور مقياساً ليبين المسافة بين الجينات، فكل وحدة مسافية على الخريطة والتي تعرف باسم سنتيمورجان (Centimorgan) تعادل واحد في المائة للعبور.



شكل (٧٠): يبين الوحدات القياسية بين الجينات على الكروموسومات حيث إن كل وحدة تمثل سنتيمورجان

والخرائط الكروموسومية الموضوعة لكروموسوم أو كروموسومات أي كائن مجهود جماعي تعاوني لعدد كبير من الباحثين ومن أمثلة ذلك الخرائط الكروموسومية لكروموسومات الدروسوفيلا ميلانوجاستر والتي قاد ووجه عملها بردجز (Bridges) وتضاف بالتدريج إلى هذه الخرائط مواقع جديدة للجينات، كما تزداد دقة كلما تجمعت بيانات عبورية مأخوذة من تجارب أكثر إحكاماً.

هذا ويستفاد من رسم الخرائط الكروموسومية في تحديد مواقع الجينات على الكروموسومات، وتحديد عدد الجينات التي تتحكم في صفة ما، وتساعد كذلك المربين على تحديد مواقع الجينات في الكروموسومات التي يجب نقلها من سلالة إلى أخرى لتربية سلالات مرغوب في صفات معينة بها. وتستخدم الخرائط الكروموسومية لتشخيص بعض الأمراض الوراثية، فعند معرفة البيانات عن البديل المسبب للمرض، يستطيع الباحثون تحديد الجزء من الـ "د ن أ" الذي يحمل الجين المسبب للمرض.



شكل (٧١): الخريطة الوراثية للكروموسومات الأربعة
لحشرة الدروسوفيلا ميلانوجاستر تبين المواقع النسبية لبعض الجينات



شكل (٧٢): يبين مواقع لبعض الجينات الهامة في الدروسوفيلا فى الطراز البرى وفى الأنواع الطافره

ويمكن تلخيص ما تقدم عن الارتباط والعبور في النقاط التالية :

- يقصد بالارتباط (Linkage) ميل الجينات الموجودة على كروموسوم واحد للبقاء مع بعضها البعض وعدم انعزالها انعزالاً حراً حسب قانون مندل الثاني. وقد تمت تسمية مجموعة الجينات الواقعة على كروموسوم واحد "المجموعة الارتباطية"، وعدد المجاميع الارتباطية في الكائن الحي يساوي عدد أزواج الكروموسومات الموجودة.

- تميل الجينات المرتبطة للانتقال كتلة واحدة من الآباء إلى الأبناء ولذلك لا يتحقق الانعزال الحر للجينات ويحدث انحراف في نسب النسل الناتج عن النسب المندلية المتوقعة، فتزيد نسبة الاتحادات الأبوية وتقل نسبة الاتحادات الجديدة عن النسبة المندلية المتوقعة.

- إذا كان الارتباط تاماً (Complete linkage) بين زوجين من الجينات الواقعة على نفس الكروموسوم فإنهما ينتقلان سوياً من الآباء إلى الأبناء ويكون النسل الناتج مشابهاً تماماً للآباء بنسبة ١ : ١، وهذان الزوجان يظلان مع بعضهما البعض وينتقلان كما لو كانا زوجاً واحداً من الجينات، وتكون نسبة الاتحادات الجديدة في الارتباط التام للجينات صفر.

- وبصورة عامة فإن أي تحور عن النسبة المتوقعة للتلقيح الاختباري لزوجين من الجينات وهي ◀ ١ : ١ : ١ : ١ يمكن أخذه كدليل على وجود الارتباط.

- ولا يمثل الارتباط التام الحالة الطبيعية لجميع الكائنات الحية حيث إن الارتباط التام يمكن أن ينكسر نتيجة لحدوث عملية تسمى العبور (Crossing over) أثناء الانقسام الاختزالي.

- و يعرف العبور بأنه "ظاهرة تنتقل فيها بعض الجينات في أثناء الطور التمهيدي الأول للانقسام الميوزي بين الكروماتيدتين غير الشقيقتين للكروموسومات المتماثلة". ويتم ذلك بحدوث كسر أو أكثر في الكروماتيدات غير الشقيقة ثم تبادل أجزاء بينهما وإعادة التحامها، ونتيجة لعملية العبور فإنه ينكسر الارتباط التام بين الجينات في الكروموسومات المتواجدة في الجاميتات الناتجة من عملية الانقسام الاختزالي وتظهر الاتحادات الجديدة في النسل نتيجة لعملية العبور. ويجب ادراك أن عملية العبور دقيقة جداً فعند أي موضع للعبور يحدث الانفصال والالتحام في نقطتين متماثلتين تماماً في الكروماتيدتين المشتركتين في التبادل، فلا تفقد أو تكتسب أي منهما مواقع أو جينات جديدة.

- تزيد فرصة العبور كلما زادت المسافة بين الجينين المرتبطين والعكس؛ فكلما اقتربت المواقع الجينية من بعضها كلما ازدادت صعوبة العبور، وازادت صعوبة تكوين اتحادات جديدة.

- ويمكن تحديد نسبة العبور بين الجينات بعدد الأفراد التي تمثل الاتحادات الجديدة منسوباً إلى العدد الكلي للأفراد أو بعبارة أخرى :

$$\text{نسبة العبور} = \frac{\text{عدد الأفراد التي بها اتحادات جديدة}}{\text{المجموع الكلي للأفراد}} \times ١٠٠$$

وقد استفاد علماء الوراثة من نتائج العبور والارتباط في رسم الخرائط الكروموسومية وتحديد مواقع الجينات، حيث تحدد المسافة بين أي جينين على نفس الكروموسوم بمعرفة قيمة احتمال العبور بين هذين الجينين واعتبرت نسبة العبور مقياساً يبين المسافة بين الجينات؛ فكل وحدة مسافية على الخريطة تعادل واحداً في المائة عبوراً. وقد سميت وحدة القياس على الخرائط الكروموسومية باسم «سنتيمورجان Centimorgan".

تطبيقات على الارتباط والعبور

١- العدد الثنائي للكروموسومات في الإنسان ٤٦، كم يكون عدد المجاميع الارتباطية؟

٢- إذا تم عمل خرائط كروموسومية لجميع الكروموسومات في كائن ما، كم مجموعة ارتباطية تتوقع وجودها في :

أ- كائن أحادي المجموعة الكروموسومية تحتوي خلاياه الجسدية على ١٧ كروموسوماً؟

ب- فأر يحتوي على ٤٢ كروموسوماً في خلاياه الجسدية؟

جـ- بكتيريا تحتوي على من ١ - ٤ كروموسومات معتمداً على ظروف النمو؟

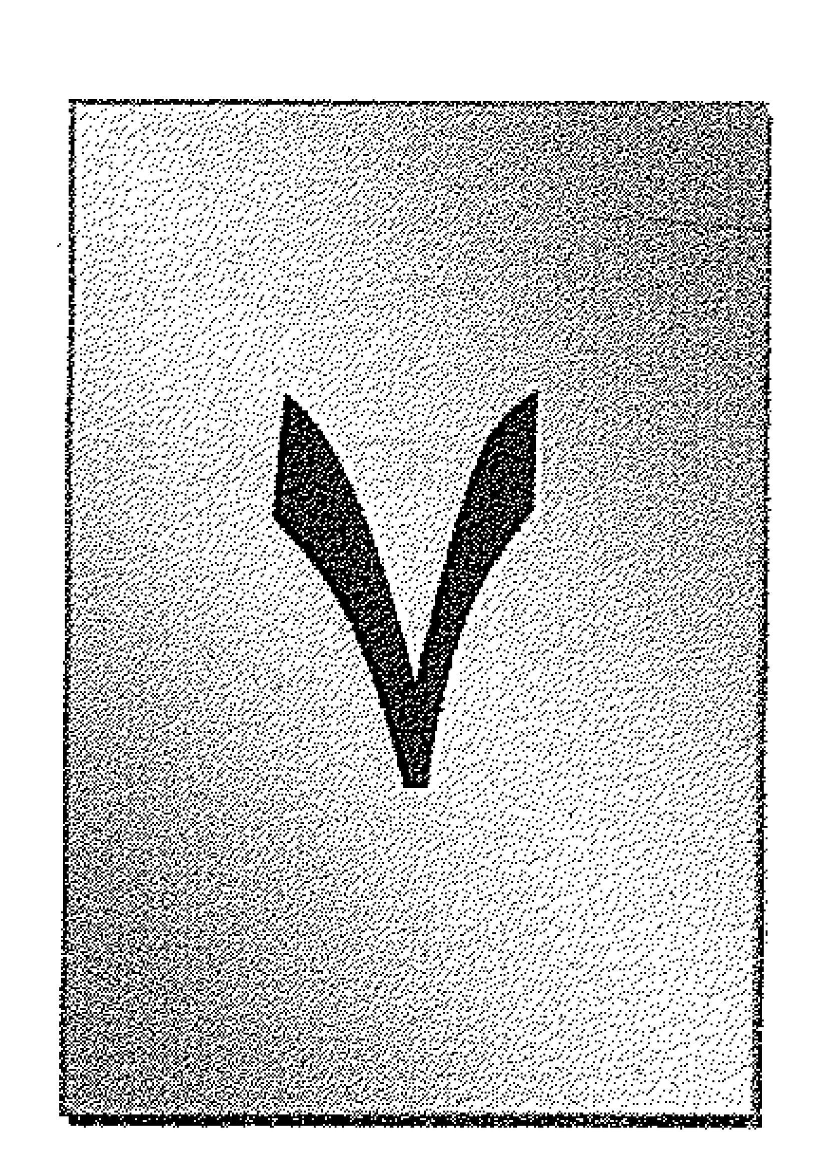
٣- إذا كانت قوة الارتباط بين جينين ٧٠٪ فما هي نسبة العبور بين هذين الجينين؟

٤- تحتوي الخلايا الجسدية في نبات البسلة على ١٤ كروموسوماً كم عدد المجموعات الارتباطية في هذا النبات؟

٥- النباتات القصيرة (d) والثمرة المجعدة (p) في نبات الطماطم صفتان متنحيتان للصفات السائدة "النبات الطويل والثمرة الملساء". وقد أجرى تلقيح اختباري بين أفراد الجيل الأول التي نشأت من تزاوج نبات قصير مجعد مع نبات طويل أملس (استخدم في التلقيح الاختباري النبات ذي الصفات المتنحية مع نباتات الجيل الأول) وكانت النتائج كما يلي : ٥ قصير أملس، ١١٨ قصير مجعد، ٥ طويل مجعد، ١٦١ طويل أملس..................

مستخدماً رموزاً بدلا من أسماء صنف هذه النتائج لتبين الارتباطات الأبوية والارتباطات العبورية. وهل يوجد دليل على حدوث العبور وقيمته؟

٦- في تزاوج اختباري بين فرد خليط للجينين تركيبة (AaBb) مع فرد ذي صفات متنحية (aabb) حصلنا على نسل يحتوي على ١٠٪ من كل نوع من أنواع نواتج العبور بين الجينين، ما هي المسافة بين موقعي هذين الجينين؟



الفصل السابع

الوراثة البشرية

الوراثة البشرية Human genetics:

تعتبر الوراثة البشرية من أهم فروع علم الوراثة، وقد وجد أن كثيراً من الصفات الوراثية في الإنسان تكون شائعة في عائلات معينة عنها في عائلات أخرى. وقد فسر توارث بعض هذه الصفات على أساس مندلي بسيط، وفسر البعض الآخر على أساس الوراثة الكمية. وقد كان لاكتشاف الجينوم البشري أثر كبير في التعرف على عدد كبير من الصفات والأمراض الوراثية.

وتعتبر الكروموسومات في الإنسان هي الناقلات للمادة الوراثية (DNA). وتمتلك الخلايا الجسمية (Somatic cells) مجموعتين كروموسوميتين متماثلتين (2N) أو (Diploid number of chromosomes)، أما الخلايا الجنسية (Gametes) فهي تمتلك كروموسوماً واحداً من كل نوع أي مجموعة كروموسومية واحدة (Haploid number) أي (N).

شكل (٧٣): يعبر عن طراز الهيئة الكروموسومية في الإنسان
(٢٢زوج جسدي + زوج من الكروموسومات الجنسية)

والعدد الزوجي في الإنسان السوي هو ٤٦ كروموسوماً. وقوام الكروموسومات الجنسية عند الذكر هي (XY) وعند الأنثى هي (XX)، أضف إلى هذه الكروموسومات الجنسية وجود ٢٢ زوجاً من الكروموسومات الجسمية (autosomes) في كلا الجنسين. ويتألف كل كروموسوم من اثنتين من الكروماتيدات المتصلتين معاً وأهم مكون لكل منهما هو الحامض النووي الديوكسيريبوسي (DNA). وتنتج الخلايا الجنسية في الإنسان وهي البويضات eggs بالنسبة للأنثى، والحيوانات المنوية (sperm) بالنسبة للذكر نتيجة للانقسام الاختزالي.

وبانضمام الكروموسومات التي تشارك بها البويضة مع تلك الآتية من النطفة يكتمل العدد ٤٦ كروموسوماً في الخلية الملقحة (zygote)، وتحمل البيضة الملقحة صفات كل من الأم ♀ والأب ♂ ليحملها الجنين الذي سيكون فيما بعد الفرد الكامل.

سجل النسب Family pedigree

إن دراسة الوراثة في الإنسان أكثر صعوبة منها في الكائنات الحية الأخرى، وذلك لأن التزاوج والتناسل في الإنسان من الأمور الشخصية، فضلا عن طول فترة دورة حياة الإنسان، وقلة أفراد العائلة الواحدة وعدم إمكانية تنظيم تجارب تزاوج بين الأفراد. وقد تم حديثاً تطوير طرق يمكن بها جمع بيانات إحصائية بين جيل أو أكثر، وأحد الطرق الهامة لدراسة الصفات الوراثية في الإنسان هي تجميع المعلومات عن تاريخ عائلة لصفة معينة وعمل سجل النسب لذلك أو ما يسمى «شجرة العائلة».

وسجل النسب أو شجرة العائلة هو شكل تخطيطي يوضح علاقة الأجيال معاً وانتقال الصفات الوراثية في عدد من الأجيال في عائلة واحدة. وكلما كثرت المعلومات في سجل النسب، كلما كان من السهل تحديد نمط توارث الصفة، ويفيد سجل النسب

في الاستشارات الوراثية لتحديد الخطر من حدوث خلل وراثي في عائلة ما. ويستخدم المستشارون الوراثيون سجل النسب لتحديد وضع النسل عند وجود أمراض وراثية في تاريخ العائلة.

ويستخدم علماء الوراثة رموزاً عالمية مميزة عند رسم سجل النسب (الشكل ٧٤) فالدوائر تمثل الإناث، والمربعات تمثل الذكور، والنجوم تستخدم عندما يكون الجنس مجهولاً. ومن الخصائص الأخرى لرسومات سجلات النسب الخط الذي يصل بين الأبوين ويسمى بخط الزواج (marriage line) وتوضع رموز الأبناء أسفله تحت خط أفقي يتصل بخط الزواج بخط رأسي قصير، وترقم الأبناء بأرقام عددية تبدأ من الشمال إلى اليمين حيث يمثل ذلك ترتيب الأولاد، وترقم الأجيال بأرقام يونانية مثل III,II,I. وعندما تقدم سجل النسب يجب تحديد ما يأتي : نمط توارث الصفة سائد أو متنحي، تأثر الصفة بجنس الفرد، بالاضافه إلى معلومات أكثر عن الوراثة لتقديم بيان سجل النسب بدقة.

والصفات التي يمكن تتبعها من خلال شجرة العائلة يمكن أن تكون:

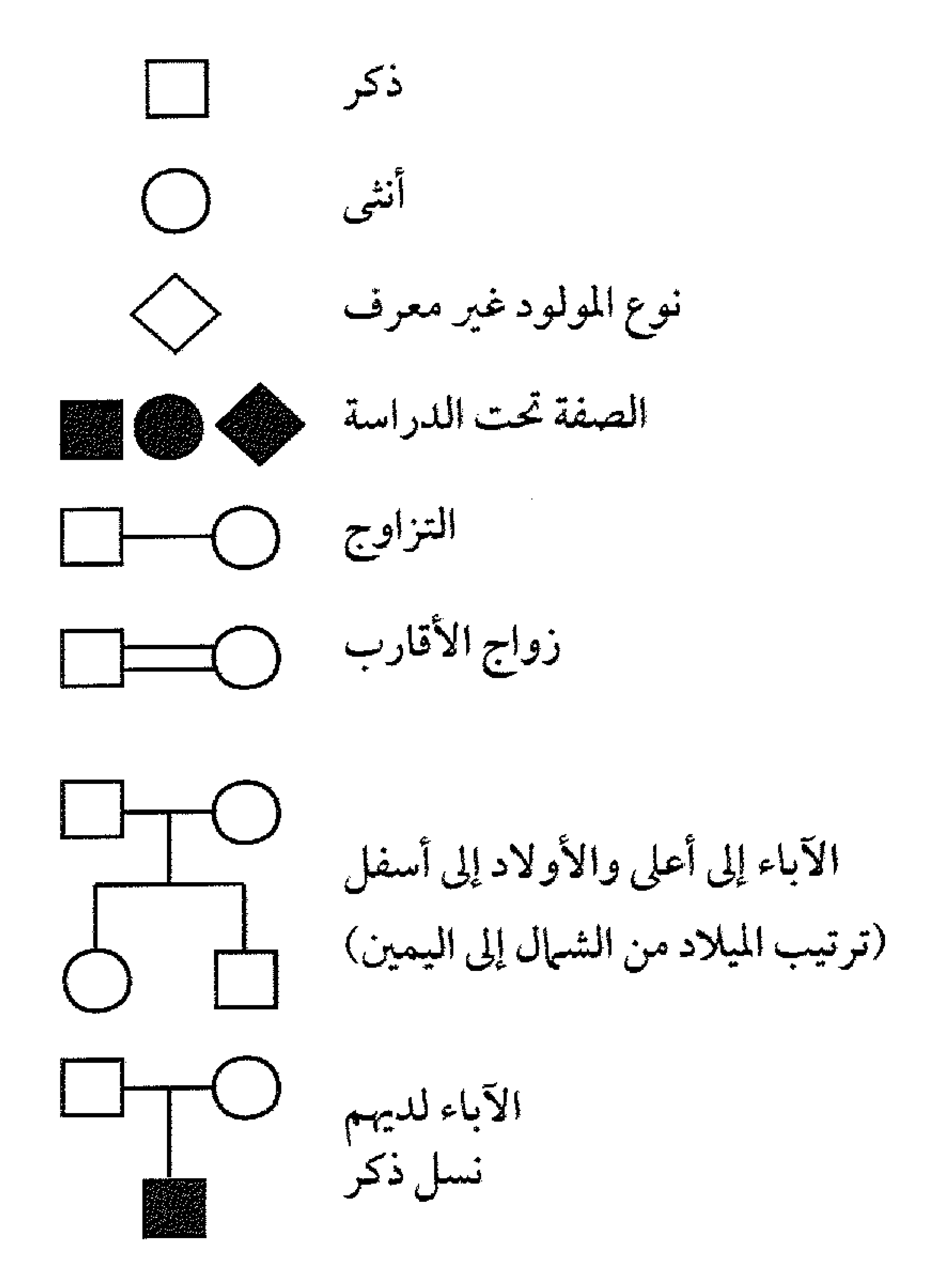
* صفات جسدية متنحية.

* صفات جسدية سائدة.

* صفة متنحية مرتبطة بكروموسوم (X).

* صفة سائدة مرتبطة بكروموسوم الجنس (X).

* صفة مرتبطة بكروموسوم (Y).



I, II, III, IV تعبر عن الأجيال المختلفة

شكل(٧٤): يعبر عن الرموز المستخدمة في رسم سجل النسب **(Family pedigree)**

يمكن تتبع سجل النسب بالنسبة لبعض الصفات البسيطة مثل :

١ـ سجل النسب لتوارث صفة جسدية متنحية "Autosomal recessive"

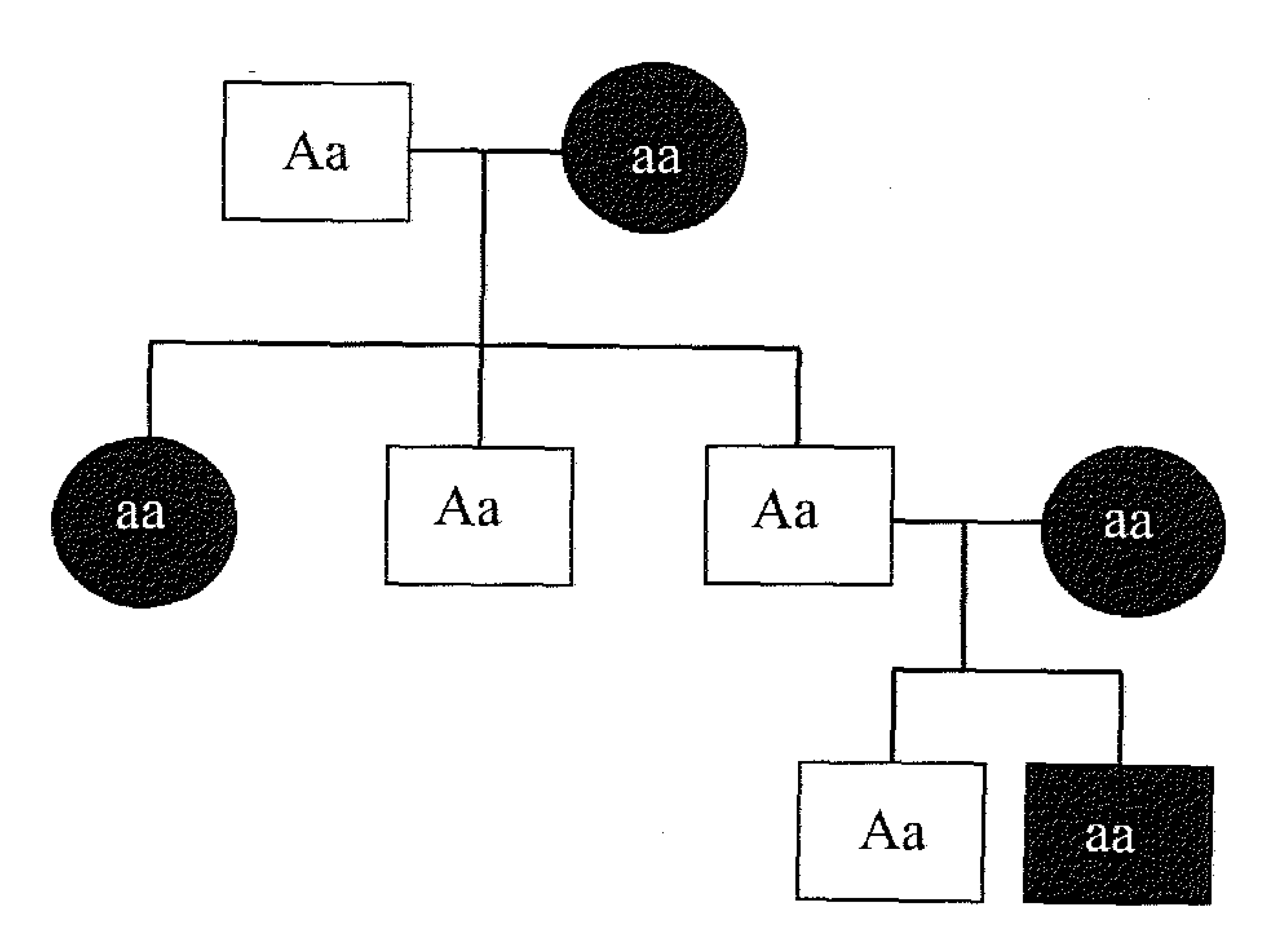
مثال : توارث صفة الألبينو:

صفة الألبينو هي حالة وراثية ناتجة عن غياب صبغة الميلانين في العيون والجلد والشعر. وتتوارث هذه الصفة بالنسبة للون الطبيعي كصفة مندلية بسيطة متنحية تنتج نتيجة وراثة جينات متنحية من كل من الأبوين. وفي الإنسان يندر ظهور الأفراد الألبينو. وعادة ما

تتسبب صفة الألبينو في عدة مشاكل متعلقة بالحساسية الضوئية في البصر والجلد ويتعرض هؤلاء الأفراد إلى حروق بجلودهم عند التعرض للشمس وتكون قزحية العين حمراء ولون الجلد أبيض محمر حمرة باهتة ويأخذ الشعر لون القش الباهت.



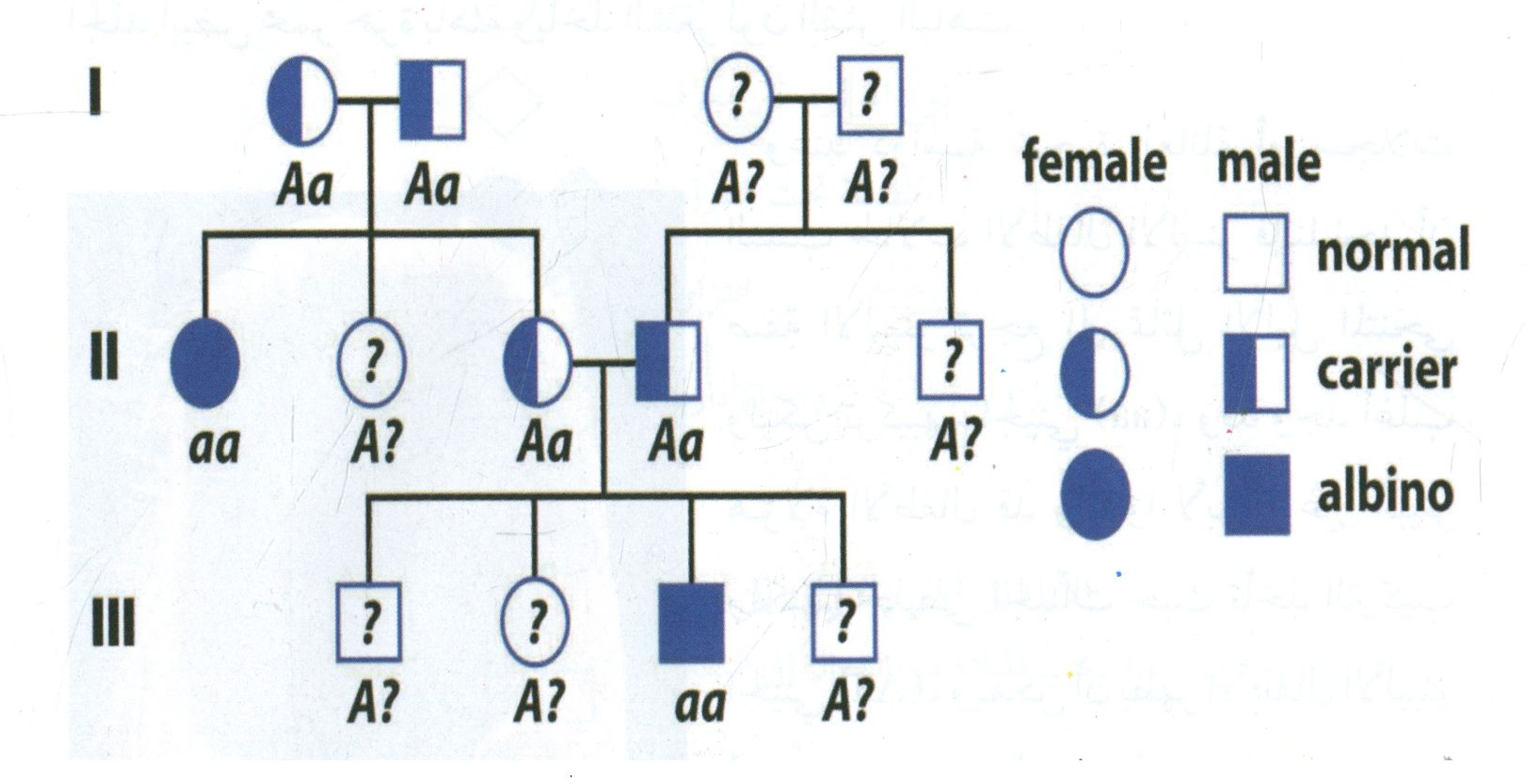
وعند دراسة شجرة العائلة أو سجلات النسب لحالات الأطفال الألبينو فإننا نجد أن صفة الألبينو ترجع إلى تماثل الأليل المتنحي وليكن تركيبهم الجيني (aa)، وقد وجد أغلب هؤلاء الأطفال قد ولدوا لأبوين غير ألبينو ولكنهما خليطى الجينات حيث تأخذ التركيب الجيني (Aa)، ويمكن أن يظهر الأطفال الألبينو أيضاً من زواج الأفراد الألبينو بأفراد طبيعيين يحملون الصفة السائدة الهجينة، أما عند زواج الأفراد الألبينو بأفراد ذات صفات سائدة نقية فإن النسل الناتج يكون أطفالاً طبيعيين.



شكل (٧٥): صورة لأشخاص ألبينو

سجل النسب لتوارث صفة الألبينو والنسل الناتج من تزاوج فرد ألبينو بآخر خليط للصفة

ويمكن محاولة حل هذه المسألة؟

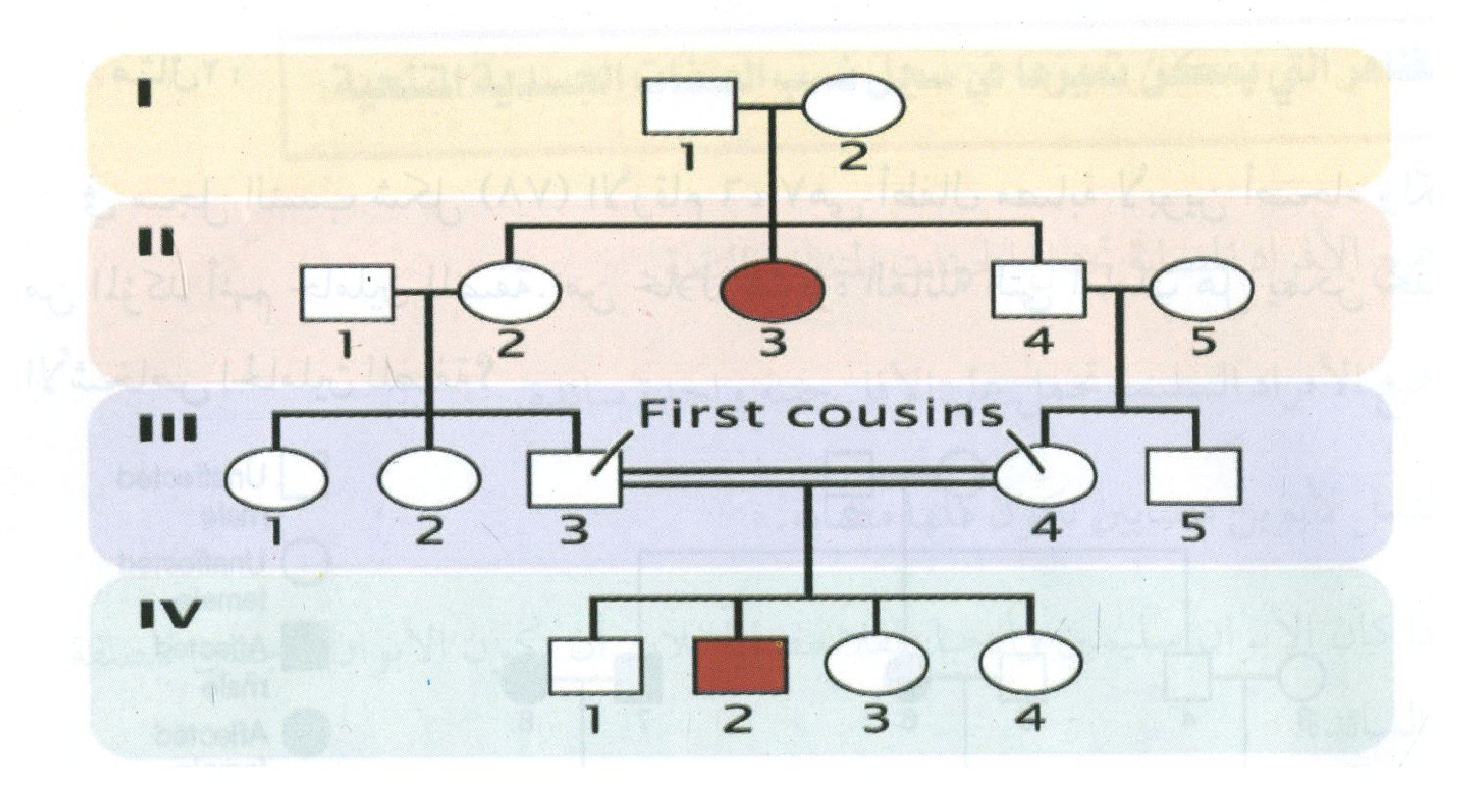


شكل(٧٦): هو نموذج لتوارث صفة جسدية متنحية **(Autosomal recessive trait)**
وهي صفة الألبينو

مثال ١:

الشكل (٧٧) هو نموذج لتوارث صفة جسدية متنحية (Autosomal recessive trait) عبر أربعة أجيال مختلفة، ويلاحظ أن الأبوين في الجيل (I) يحملان الصفة السائدة الهجينة، بينما الصفة المتنحية والتي يراد تتبعها هي المظللة باللون الأحمر. ويلاحظ من سجل النسب أن الصفة المتنحية تظهر في النسل عند تزاوج أبوين ذي صفات سائدة هجينة، وتبعاً لقوانين مندل فإن فرصة ظهور الصفة المتنحية تمثل ٢٥٪ من مجموع النسل الناتج.

والأفراد ذات الصفات السائدة هي أفراد سليمة ونسبتهم ٧٥٪ من المجموع الكلى للنسل، ومنهم النقي والهجين، بحيث أن الأفراد التي تحمل التركيب الوراثي الهجين تكون حاملة للمرض. ونلاحظ أن ٢/ ٣ من مجموع الأفراد التي تظهر عليهم الصفات السائدة هي أفراد هجينة، و١/ ٣ أفراد نقية للصفة.



شكل (٧٧): يبين سجل النسب لصفة جسدية متنحية عبر اربعه أجيال

ويمكن حل هذه المسألة كما يأتي: لكي يعطي الأبوان ذوو الصفة السائدة أحد أفراد النسل ذي صفة متنحية، فلابد للأبوان أن يكونا هجينين للصفة السائدة ولنفرض أن تركيبهم الجيني (Aa).

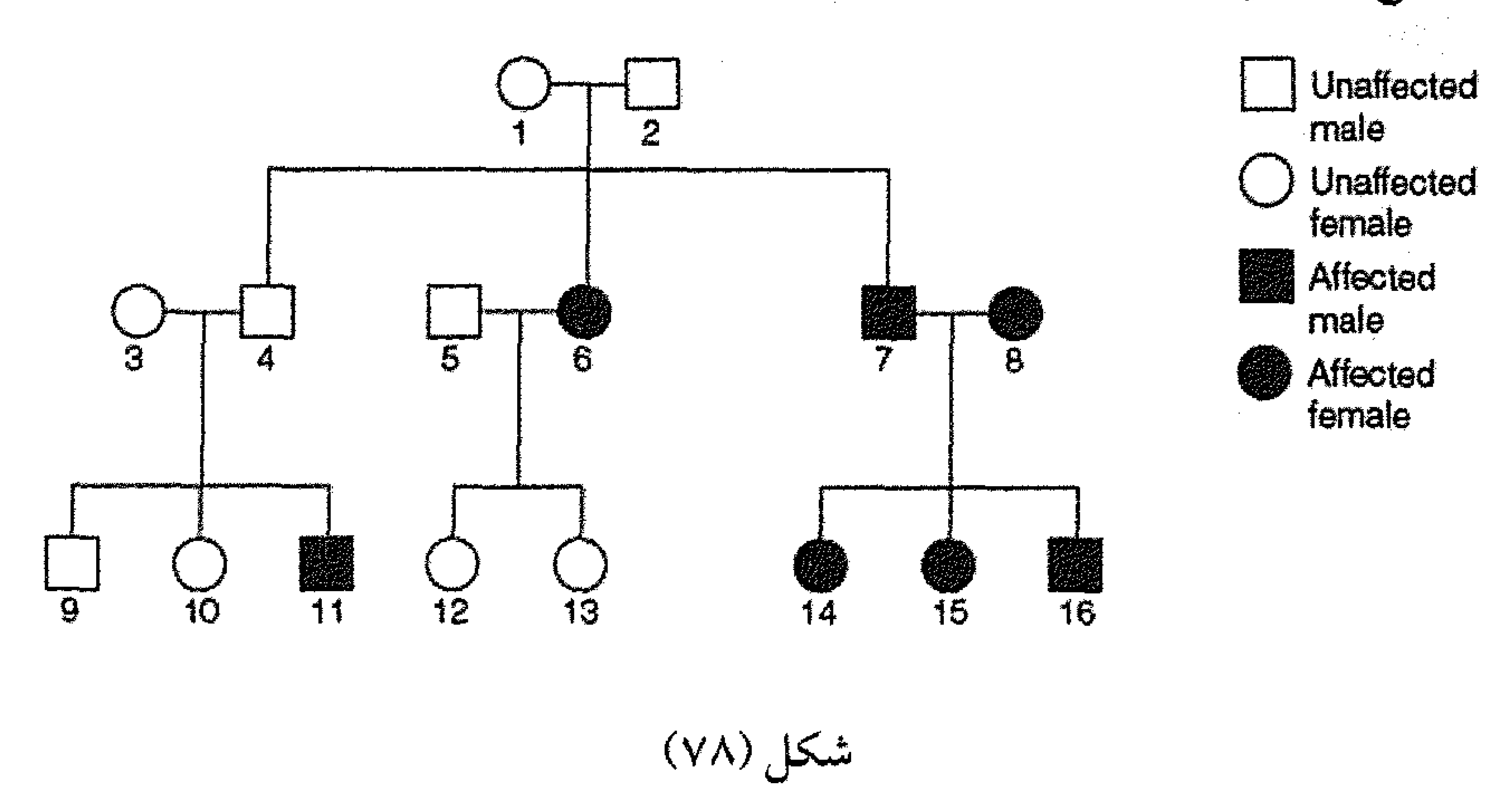
النسل الناتج من الجيل الأول هم الجيل الثاني II أرقام ٤،٣،٢، رقم ٣ هو الصفة المتنحية (aa)، رقم ٢،٣ محتمل أن يكونان هجينان للصفة أي تركيبهم الجيني (Aa)، في الجيل رقم II تزوج رقم ٢ الهجين من رقم ١ وطالما أن الأولاد جميعهم يحملون الصفة السائدة فإن التركيب الجيني لرقم ١ يكون ◄ AAأي ذي صفات نقية سائدة، وكذا الحال بالنسبة لرقم ٥.

النسل في الجيل الثالث III : طالما أن النسل ناتج من أم هجين وأب نقي للصفة السائدة فاحتمال رقم ١ أن يكون نقي (AA)، ورقم٢ أن يكون نقي أو هجين (Aa)، أما رقم ٣ فلابد أن يكون هجين للصفة لأنه عند تزاوجه مع رقم ٥ نتج أحد أفراد النسل ذي صفة متنحية وعلى ذلك فإن رقم ٥ أيضا لابد وأن يكون هجين للصفة السائدة.

في الجيل الرابع IV : يكون النسل الناتج عن تزاوج فردين هجينين للصفة السائدة ذي تراكيب جينية (aa , AA, Aa, Aa) أي ٣: ١ سائد : متنحي.

مثال٢ :

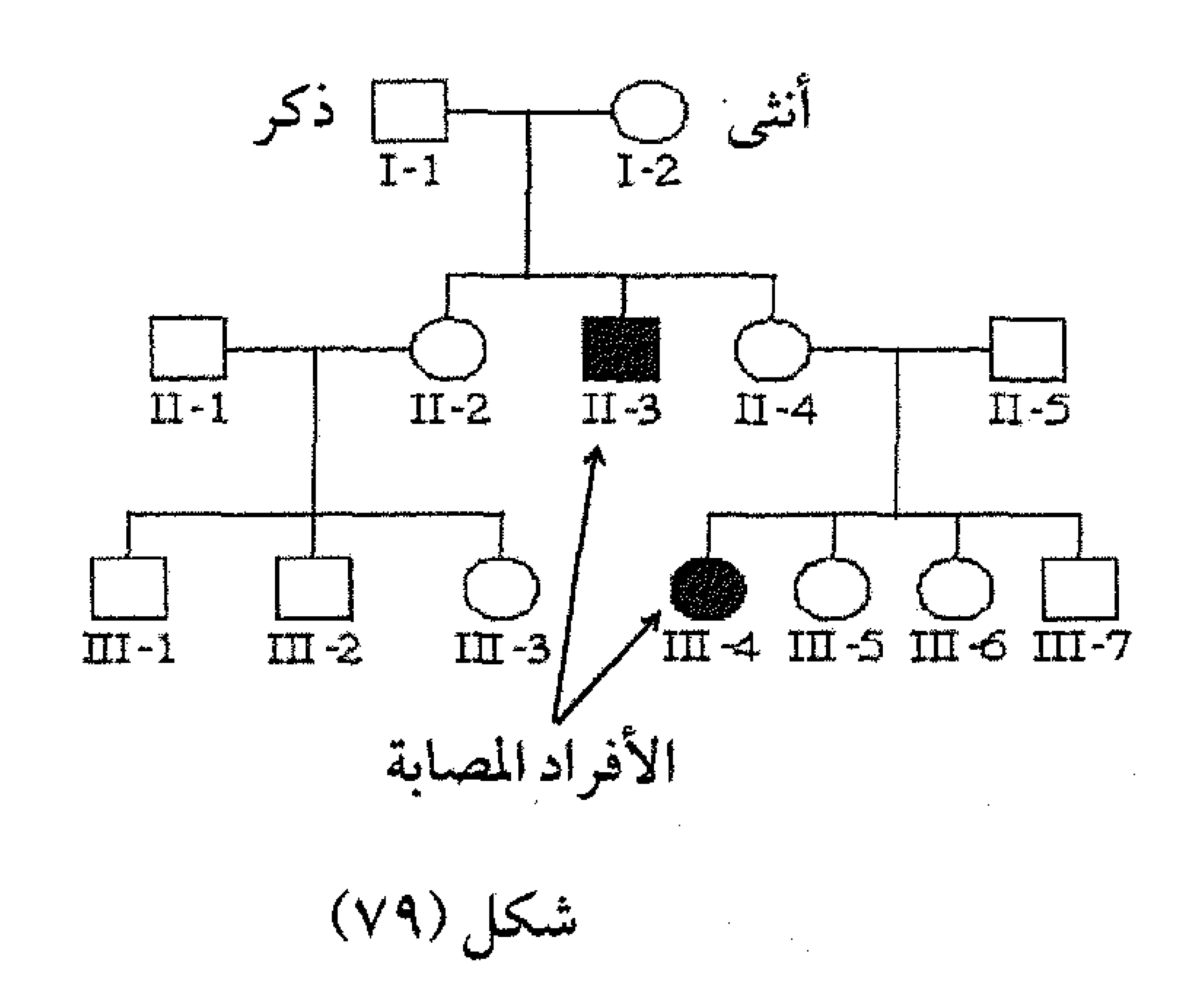
في سجل النسب شكل (٧٨) الأرقام ٦، ٧هي أطفال مصابة لأبوين أصحاء ولكن من المؤكد أنهم حاملين للصفة. من خلال شجرة العائلة التي أمامك هل يمكن تحديد الأشخاص الحاملين للصفة؟



شكل (٧٨)

مثال ٣:

في سجل النسب شكل (٧٩) توارث مرض التليف الكيسي (Cystic fibrosis) وهو مرض وراثي مسئول عنه جين متنح من جينات الكروموسومات الجسدية. (Autosomal recessive trait). أوجد التراكيب الوراثية للأفراد في الأجيال المختلفة؟



شكل (٧٩)

المظاهر التي يمكن تميزها في سجل نسب الصفات الجسدية المتنحية

١- جميع الأفراد المصابة تحمل الجينات المتنحية النقية.

٢- جميع الأفراد السليمة تحمل على الأقل جينة واحدة سائدة.

٣- النسل لأبوين مصابين تكون كلها مصابة.

٤- إذا كان الأبوان سليمين وأنجبا طفلاً مصاباً فلابد أن يكون الأبوان هجينين للصفة السائدة.

٥- لا يوجد اختلاف في توارث الصفة بالنسبة للذكور والإناث.

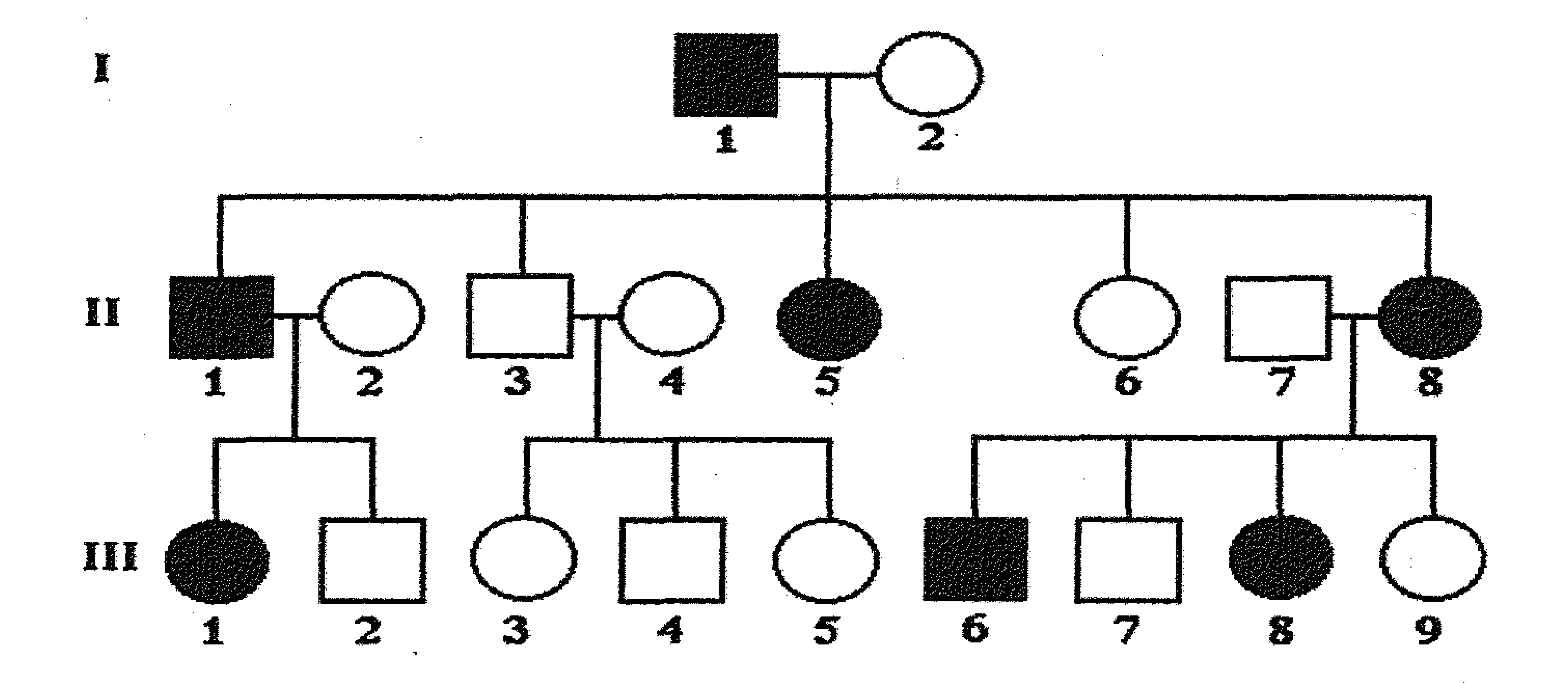
٦- الأفراد الهجينة تأخذ مظهر الصفة السائدة أي تكون سليمة.

٧- لا تظهر غالبة عبر الأجيال المختلفة إلا بنسبة قليلة.

ومن الأمراض التي ينطبق عليها ذلك :

- التليف الكيسي **Cystic fibrosis**
- الأنيميا المنجلية **Sickle cell anemia**
- تاي ساكس **Tay sachs disease**
- **Phenylketonuria (Pku)**

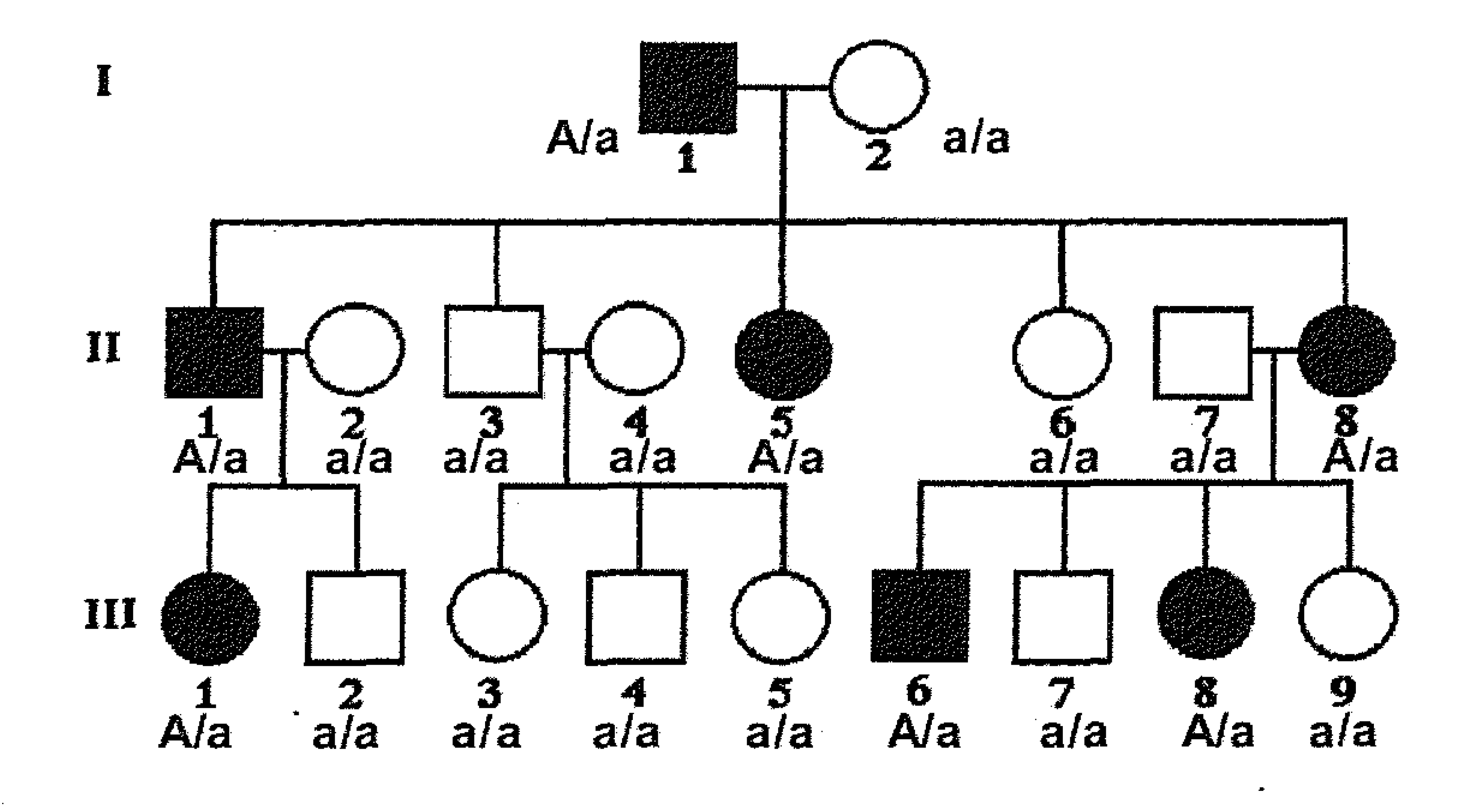
٢ـ سجل النسب لصفة وراثية جسدية سائدة (Autosomal dominant)



شكل (٨٠-أ)

سجل النسب السابق شكل (٨٠-أ) تعبر فيه الأشكال المظللة عن مرض مرتبط بصفة سائدة هل يمكن معرفة التراكيب الوراثية لأفراد الأجيال المختلفة I، II، III لكلٍ من الصفة السائدةوالمتنحية؟

وحل مثل هذا المثال يكون على النحو التالي :



شكل (٨٠-ب)

المظاهر التي تميز الصفات السائدة بالنسبة لسجل النسب

١- أنها تكون الغالبة في سجل النسب وفي جميع الأجيال.

٢- الأفراد الهجينة تكون مصابة أيضا.

٣- الفرد المصاب من النسل يكون على الأقل أحد أبويه مصاباً.

٤- يتوارثها الإناث والذكور على حد سواء (أي لا فرق بين الإناث والذكور في توارث الصفات السائدة)

ومن أمثلة الأمراض الوراثية المسئول عنها جينة سائدة:

١- متلازمة مارفان (**Marfan syndrom**).

٢- مرض هانتنغتون (**Huntington disease**).

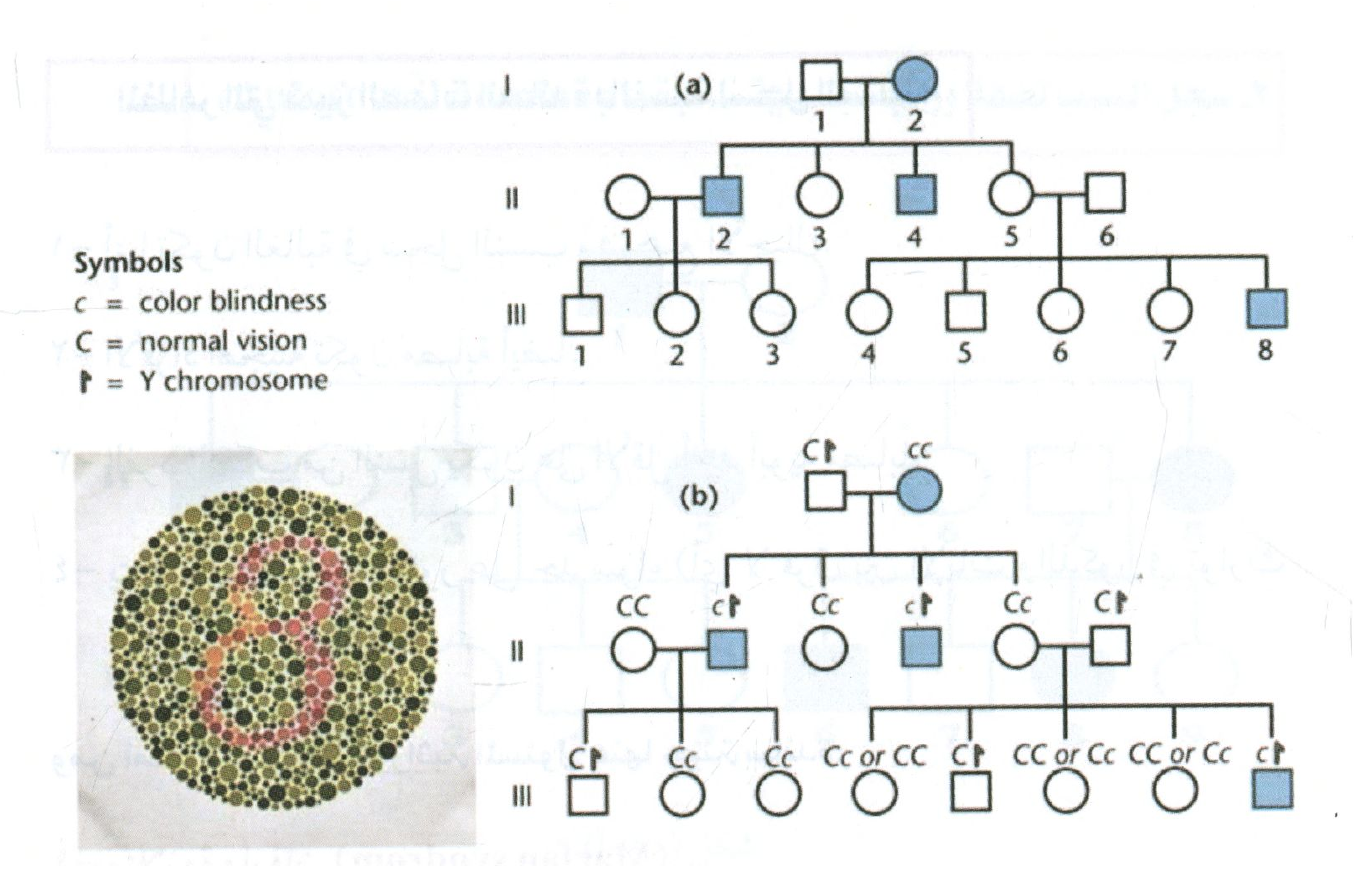
٣- مرض فرط كولسترول الدم العائلي (**Familial hypercholesterolemia**).

٤- مرض شتاينرت (**Steinert disease**).

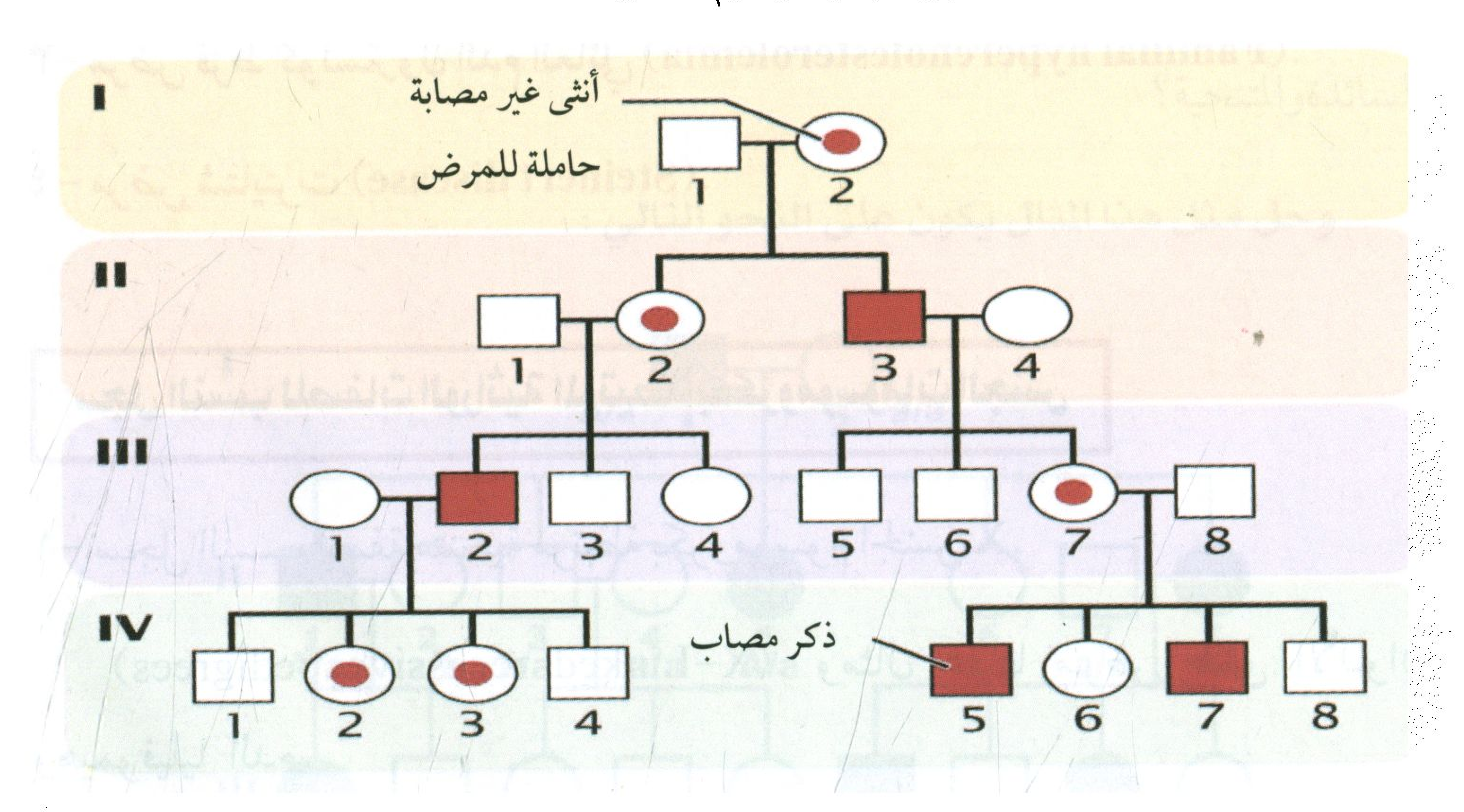
سجل النسب للصفات الوراثية المرتبطة بكروموسومات الجنس

١- سجل النسب لصفة متنحية مرتبطة بكروموسوم الجنس X.

(X-Linked recessive pedigrees)، ومثال عليها مرض عمى الألوان وهيموفيليا الدم.



شكل (٨١): يعبر عن كيفية توارث مرض عمى الألوان والمسئول عنه جين متنح مرتبط بكروموسوم الجنس X.



شكل (٨٢): يبين شجرة العائلة لتوارث صفة متنحية مرتبط بكروموسوم الجنس X عبر أربعة أجيال

المظاهر التي تميز سجل النسب للصفات المتنحية المرتبطة بكروموسوم الجنس (X)

١- تنتقل الصفة من الأم السليمة الحاملة للمرض إلى نصف النسل من الذكور.

٢- نصف النسل من الإناث لأم طبيعية حاملة للمرض تكون أيضا حاملة للمرض وتورثه لأبنائها من الذكور.

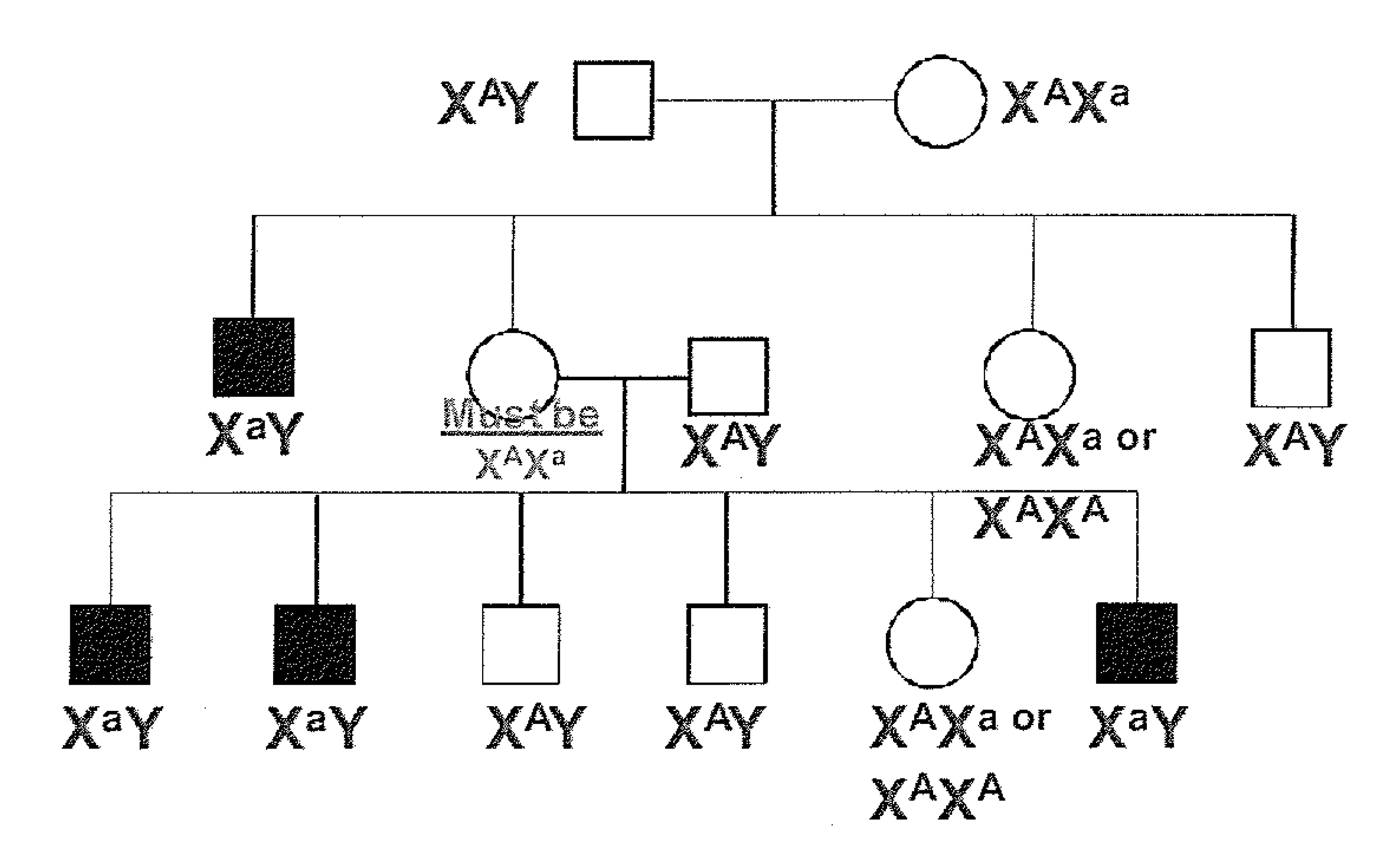
٣- تكون الأبنة مصابة عندما يكون أبوها مصاباً وأمها حاملة للمرض أو مصابة.

٤- الأب من الذكور المصاب يورث بنته جينة واحدة فتصبح طبيعية ولكنها حاملة للمرض.

٥- تختلف طريقة توريث الصفات بالنسبة للذكور عنها بالنسبة للإناث.

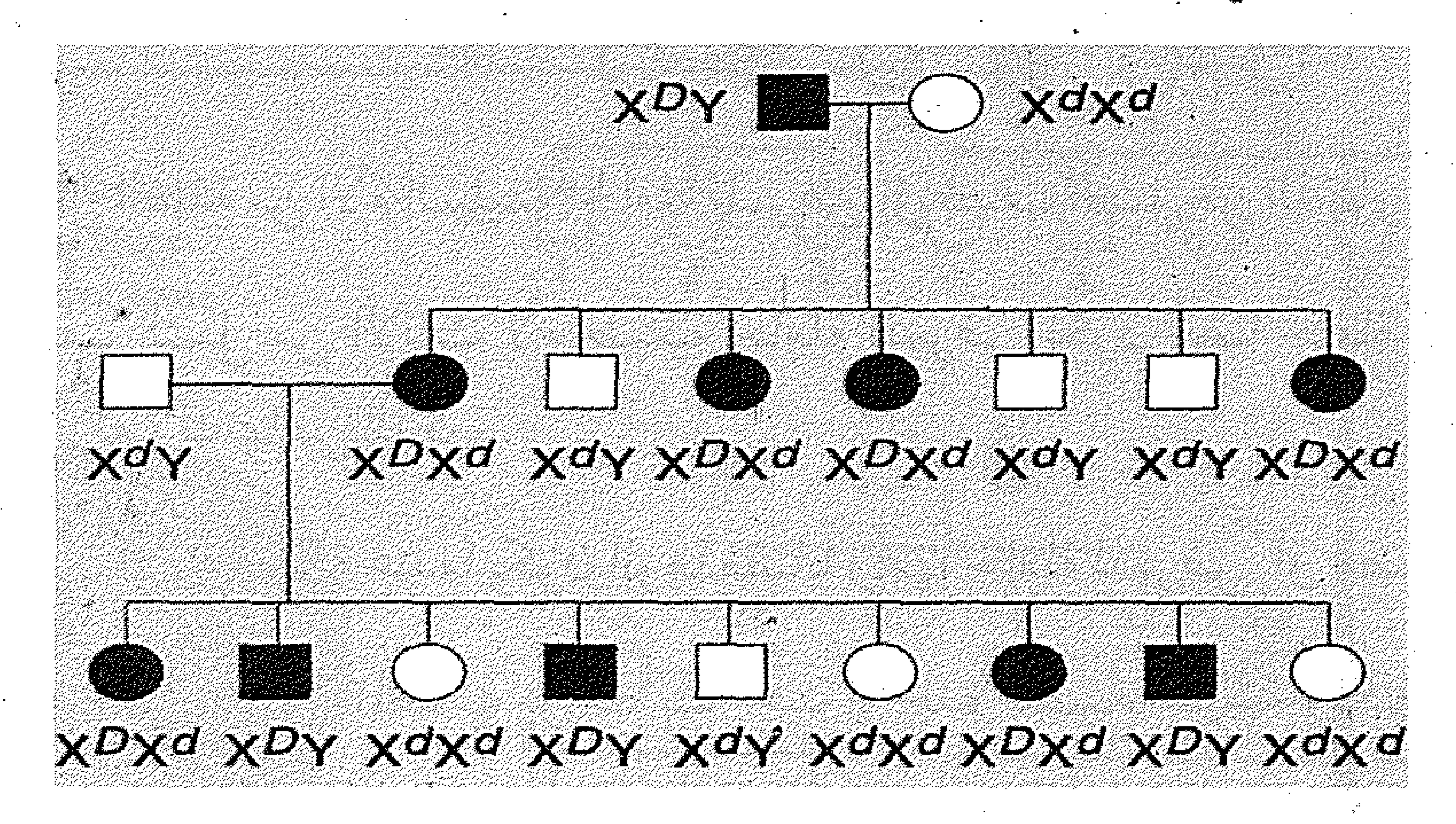
٦- لا تتبع توريث الصفات المرتبطة بكروموسوم الجنس (X) قوانين مندل في توارث الصفات.

وفيما يلي مثالاً لتوارث صفة متنحية مرتبطة بكروموسوم الجنس (X) (شكل ٨٣)



شكل (٨٣)

٢- الصفات السائدة المرتبطة بكروموسوم الجنس (X)، ويمكن تمييزها من خلال سجل النسب التالي :



شكل (٨٤): يمثل سجل النسب لصفة سائدة مرتبطة بكروموسوم الجنس X

المظاهر التي تميز سجل النسب للصفات السائدة المرتبطة بكروموسوم الجنس (X)

١- الرجل المصاب ينجب بناتاً مصابة وذلك لأن البنت تأخذ أحد كروموسومات (X) من والدها والآخر من والدتها.

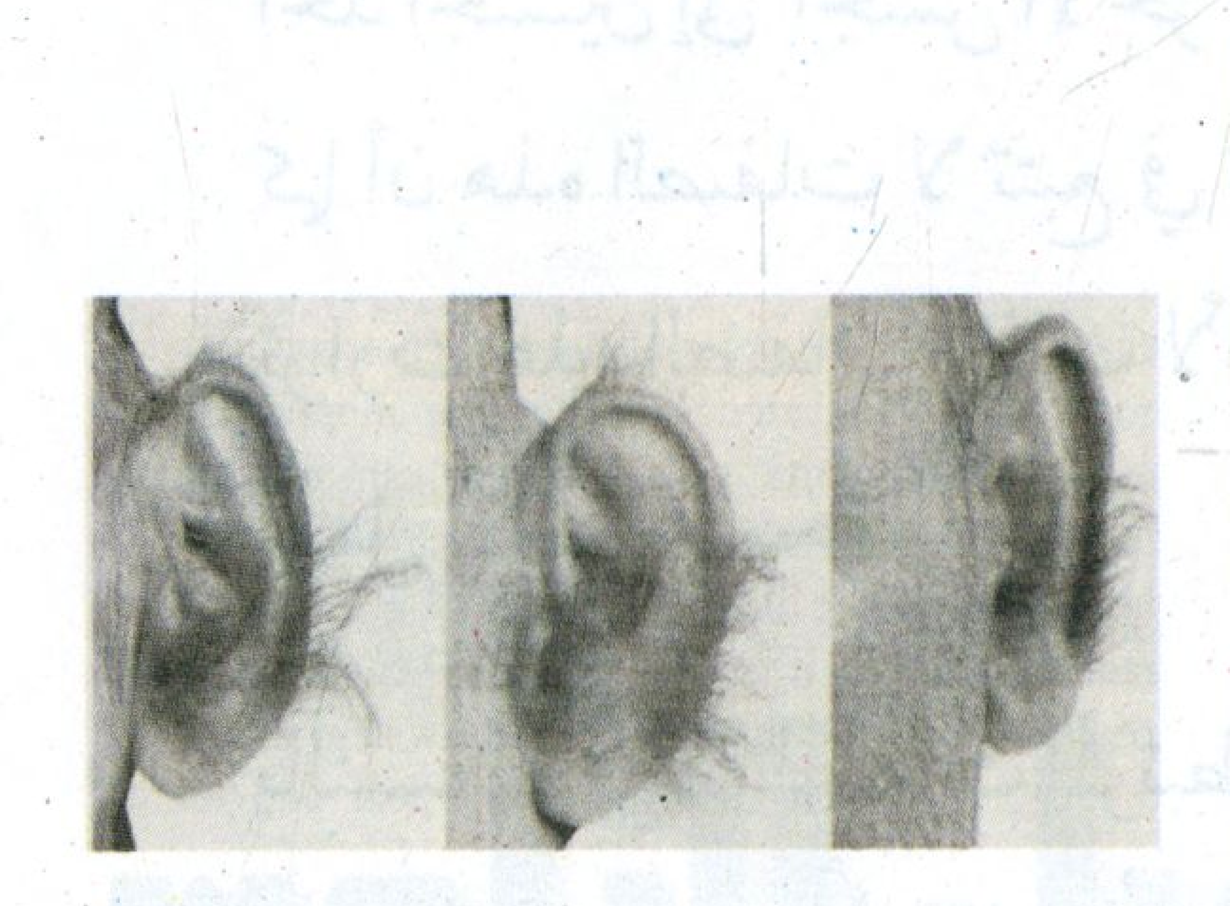
٢- إذا كانت الأم سليمة والرجل مصاباً فإن الذكور من النسل تكون سليمة وذلك لأن الذكر لديه نسخة واحدة من كروموسوم الجنس (X)، أي أنه (Hemizygous) وهو يأخذ هذا الكروموسوم من الأم.

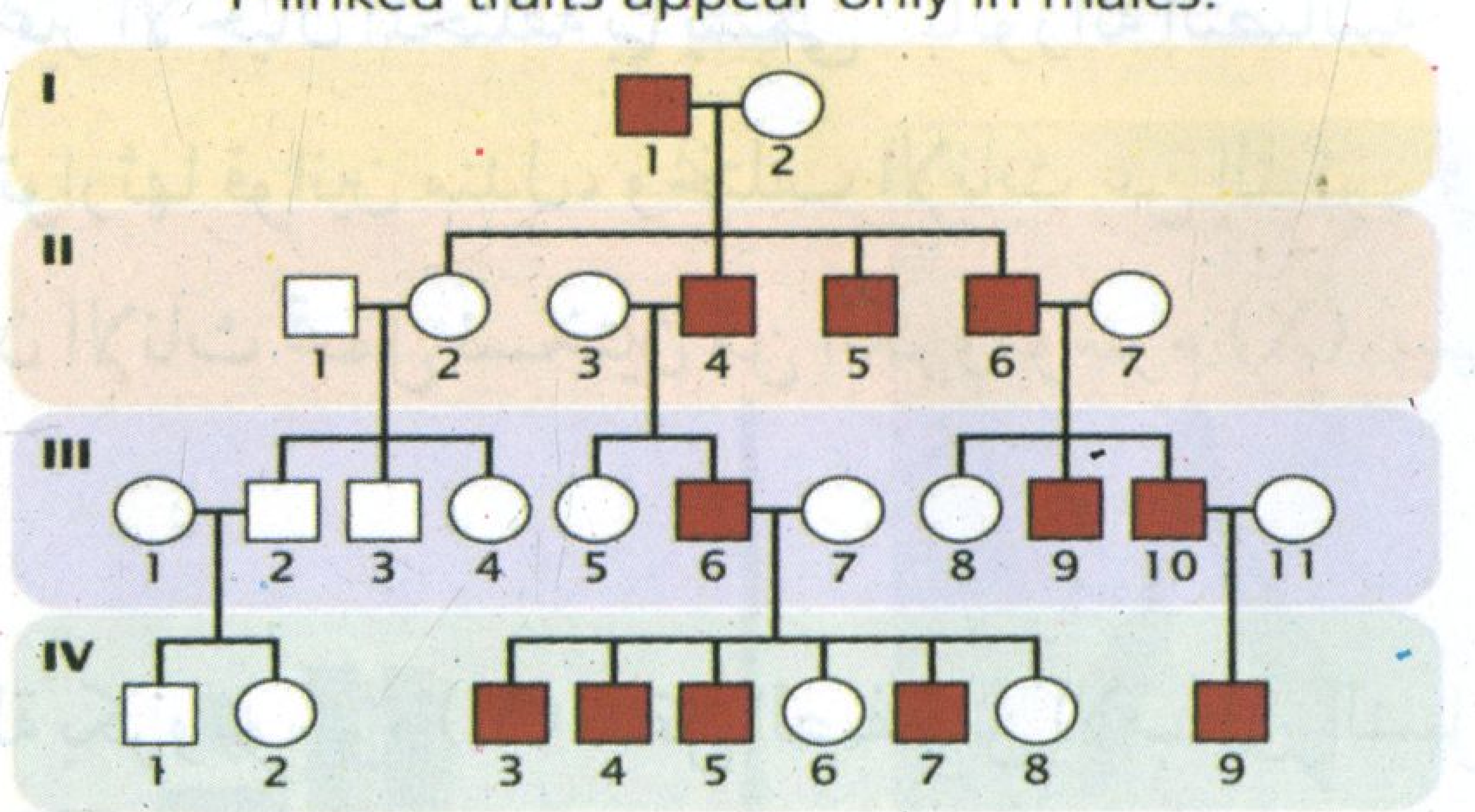
٣- الأنثى المصابة إما أن تكون نقية للصفة (Homozygous)، أوهجينة للصفة (Heterozygous) لأنها تمتلك نسختين من الكروموسوم (X)، وفي الصفات السائدة المرتبطة بكروموسوم (X) يكون نسل الأم النقية للصفة كله مصاباً سواء كان ذكراً أم أنثى.

أما إذا كانت الأم تمتلك جيناً واحداً أي هجينة للصفة فإن نصف النسل من الذكور والإناث يكون مصاباً وذلك في حالة ما إذا كان الأب سليماً.

٣ـ سجل النسب للصفات المرتبطة بكروموسوم الجنس Y
(Y- linked pedigrees)

إن كروموسوم (Y) لا يوجد إلا في الذكور ولذلك تورث الصفة من الأب إلى أبنائه من الذكور عبر الأجيال المختلفة والشكل (٨٥) هو مثال لذلك.





شكل (٨٥): يمثل صفة مرتبطة بكروموسوم الجنس (Y) مثل شعر الأذن كما هو مبين

ويمكن تلخيص ما ورد عن سجل النسب في النقاط التالية:

١- سجل النسب أو شجرة العائلة هو رسم تخطيطي يمكن من خلاله وباستخدام رموز معينة توضيح توارث صفة معينة وانتقالها عبر الأجيال في عائلة واحدة.

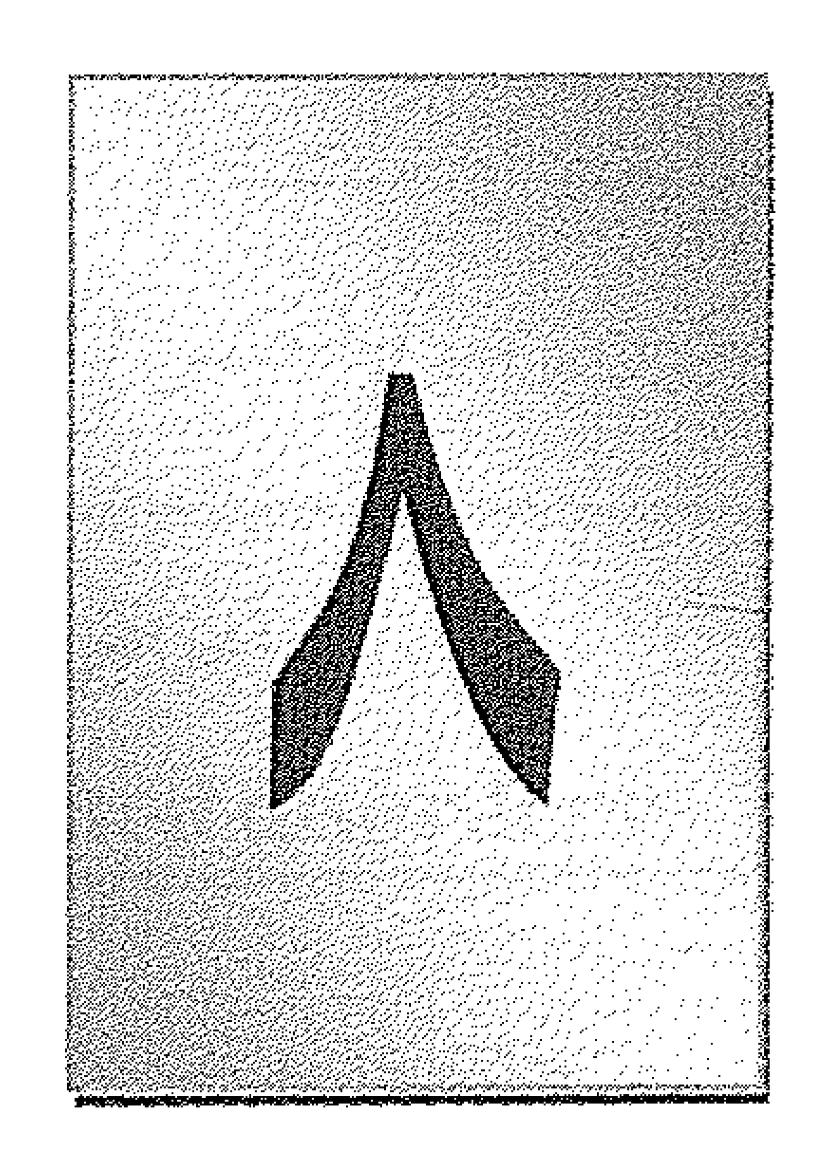
٢- يمكن لسجل النسب أن يتناول وراثة واحدة من الصفات التالية:

- صفة جسدية متنحية	Autosomal recessive trait
- صفة جسدية سائدة	Autosomal dominant trait
- صفة متنحية مرتبطة بكروموسوم X	X – Linked recessive trait
- صفة سائدة مرتبطة بكروموسوم X	X – Linked dominant trait
- صفة مرتبطة بكروموسوم الجنس Y	Y – Linked trait

٣- بالنسبة للصفات الجسدية فهي تتبع في طريقة توارثها قانوني مندل الأول والثاني، حيث تظهر الصفة المتنحية في نسل الأبوين ذوي الصفات السائدة في حالة ما إذا كان الأبوان هجينين. ونسل الأبوين ذوي الصفات المتنحية يكون كله بنفس الصفة المتنحية، ولا يختلف الذكور عن الإناث في طريقة توارث هذه الصفات.

٤- بالنسبة لطريقة توارث الصفات المرتبطة بكروموسوم الجنس (X)، تنتقل الصفة من أحد الجنسين إلى الجنس الآخر عبر الأجيال المختلفة بما يسمى "بالوراثة التصالبية". كما أن هذه الصفات لا تتبع في توارثها قوانين مندل، وتختلف الإناث عن الذكور في توارث هذه الصفات وذلك لأن الإناث تحمل نسختين من الكروموسوم (X) بينما تحمل الذكور نسخة واحدة.

٥- بالنسبة لتوارث الصفات المرتبطة بكروموسوم (Y) تنتقل الصفة من الأب إلى النسل من الذكور عبر الأجيال المختلفة، حيث أن كروموسوم (Y) مختص بالذكور ولا يوجد له نظير لدى الإناث.



الفصل الثامن

بعض الامراض الوراثية في الإنسان



بعض الأمراض الوراثية في الإنسان:

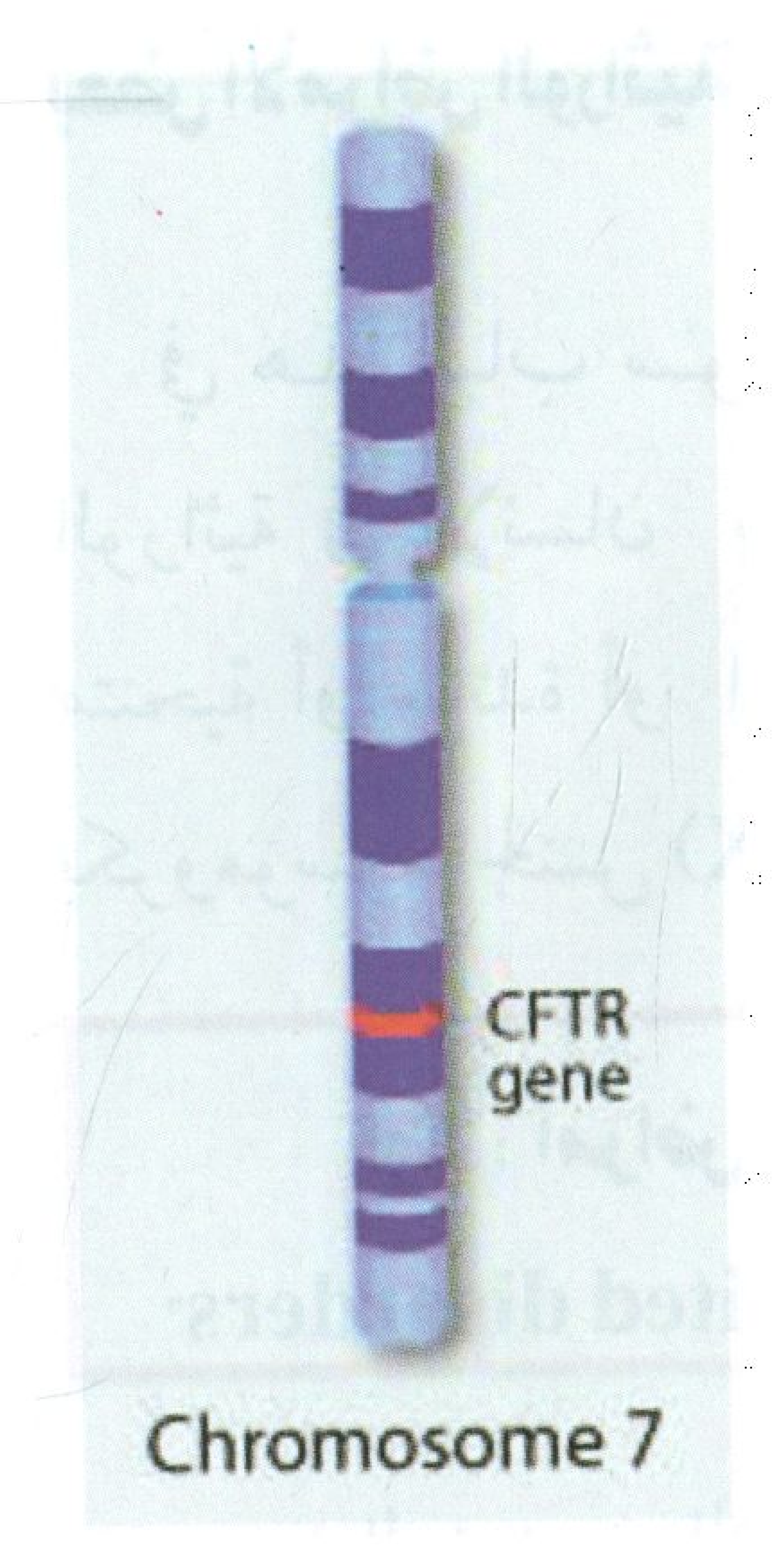
في هذا الباب سوف نتناول بعض الأمراض الوراثية في الإنسان سواء المسئول عنها جينات متنحية أو سائدة أو المسئول عنها جينات مرتبطة بكروموسوم الجنس (X).

أولا : أمراض وراثية متنحية "Recessive inherited disorders"

يوجد العديد من الأمراض التي تورث كسمات وراثية متنحية، وتتراوح هذه الأمراض في شدتها من سمات ليست قاتلة، مثل الألبينو، إلى أمراض مميتة مثل: التليف الكيسي. ولكن كيف يمكن تفسير ذلك؟ إن هذه الجينات تشفر لبروتينات بوظيفة محددة. والبديل الذي يسبب المرض الوراثي يشفر لبروتين غير سليم لا يؤدي الوظيفة المنوط بها. وفي حالة المرض المتنحي، فإن الأفراد السليمة إما تكون متماثلة الطراز الجيني أو هجينة الطراز الجيني للصفات السائدة أي (AA أو Aa)، وتكون الأفراد الهجينة سليمة أي غير مريضة ولكنها حاملة للمرض (Carriers)، وقد تنقل الجين المتنح لنسلها. أما الشخص المريض فيكون متماثل الطراز الجيني للجين المتنح أي (aa). ويولد الغالبية العظمي من الناس المصابين بأمراض وراثية متنحية من أبوين عاديين، ولكن كليهما حامل للمرض. والتزاوج بين أبوين حاملين للمرض ينتج عنه ١/ ٤ النسل مريضاً، و٣/ ٤ النسل سليماً ولكن ٢/ ٣ منه (أي من النسل السليم) يكون حاملاً للمرض وذلك تبعا لقوانين مندل لتوارث الصفات. تنتج الأفراد المريضة متماثلة الإزدواج للصفة المتنحية أيضاً من تزاوج (Aa X aa) وكذلك (aa X aa) إلا إذا كان هذا المرض قاتلاً قبل سن التزاوج أو يؤدي إلى العقم.

وسوف نناقش بالتفصيل بعضًا من هذه الأمراض الوراثية المتنحية.

١- التليف الكيسي "Cystic fibrosis":

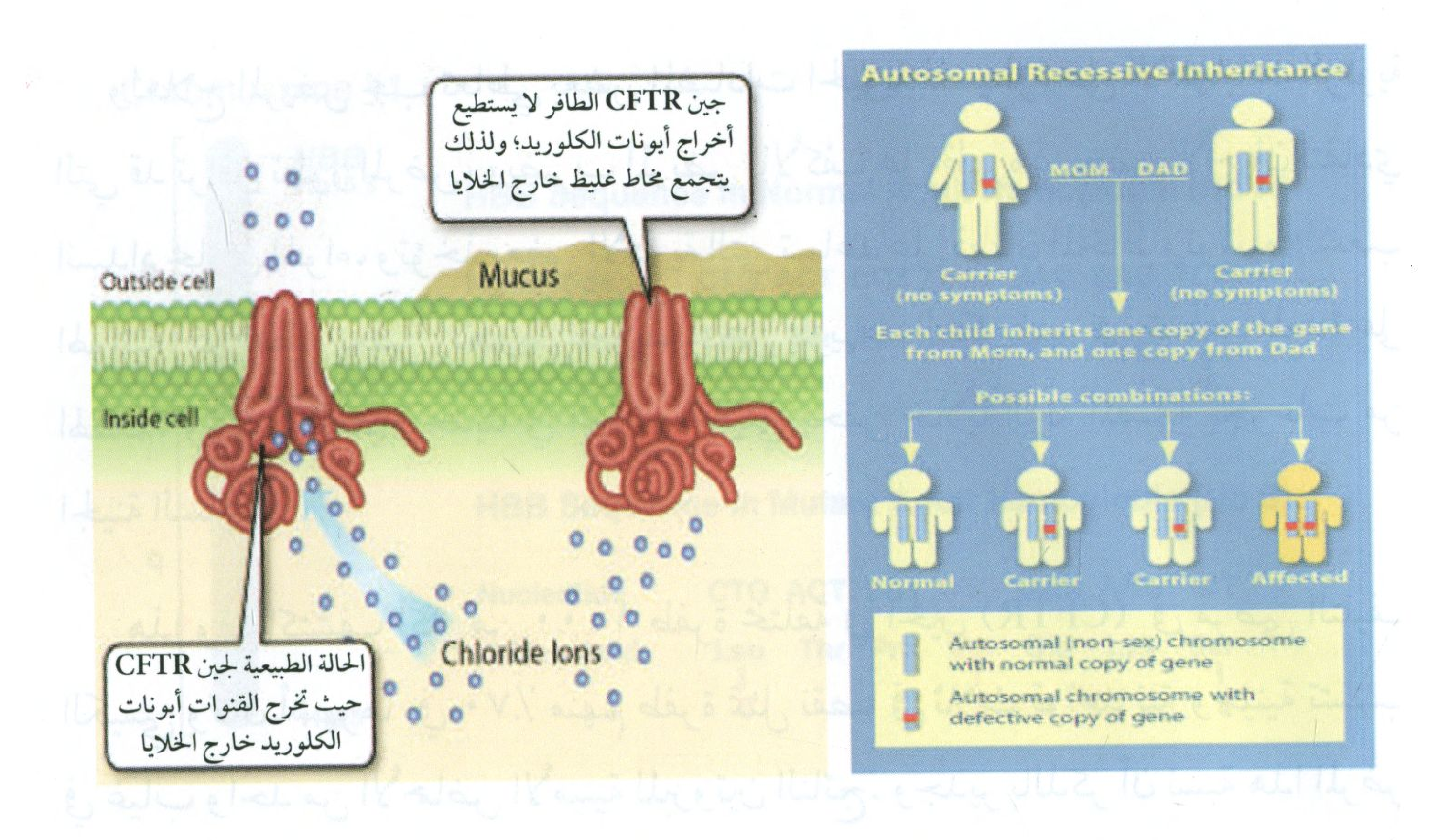


شكل (٨٦)

مرض التليف الكيسي يسببه جين متنح يوجد بصورته النقية على الكروموسومات الجسدية، قد يورث من أبوين حاملين للصفة. يقع هذا الجين على كروموسوم رقم ٧ (شكل ٨٦) البديل السائد لهذا الجين يشفر لبروتين يسمىCystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) وظيفة هذا البروتين هي ضخ كلوريد الصوديوم خارج الخلية. وفي المرضى يعجز هذا الجين عن أداء هذه الوظيفة، ويتجمع كلوريد الصوديوم في الخلايا ويمتص الماء الموجود في الأغشية المخاطية المحيطة بالخلية لحمايتها بالخاصية الأسموزية، وبالتالي يتحول هذا المخاط إلى سائل غليظ جداً ولزج ويضر بخلايا الرئة، ويسد الطريق للشعب الهوائية ويكون عرضه لتجميع الميكروبات به حيث تصيب هذه الميكروبات الرئة وتنتشر العدوى البكتيرية مسببه التهاب شعبي مزمن عند المرضى به.

بالإضافة إلى البنكرياس الذي يتأثر حيث تسد القنوات التي تحمل الأنزيمات الهاضمة إلى المعدة، وبالتالي لا تستطيع المعدة هضم الطعام ولا يستطيع الشخص المصاب الحصول على احتياجاته من المواد الغذائية اللازمة لنموه السليم.

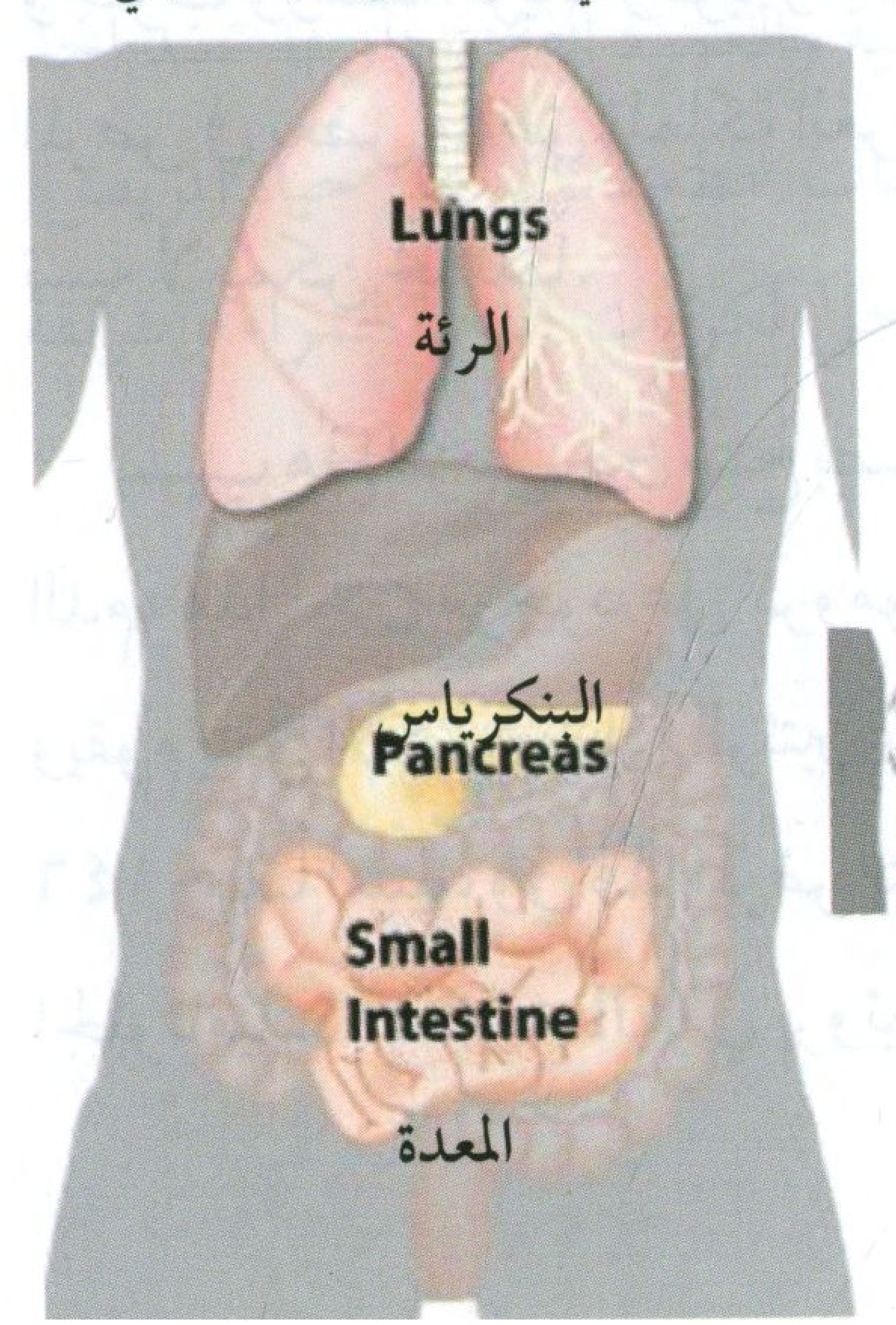
من أعراض المرض أيضا التأثير على الغدد العرقية لأنها تقوم بإخراج كميات هائلة من الأملاح ومعها كميات كبيرة من الماء تجعل الشخص يصاب بالجفاف وإلى عدم توازن في محتوى الجسم من الأملاح المعدنية اللازمة.



شكل (٨٧): طريقة توارث مرض التليف الكيسي

وعدم قدرة الخلايا على ضخ كلوريد الصوديوم

ولكن ما هي أعراض مرض التليف الكيسي؟ "Symptoms of Cystic fibrosis"



شكل (٨٨)

يصاب مريض التليف الكيسي بفقدان مستمر في الوزن وذلك نتيجة عدم هضم الطعام، ويكون الجلد ملحياً، وأكثر الأعراض شدة هي التدمير المستمر لخلايا الرئة نتيجة الإصابات الشعبية المتكررة بالإضافة إلى السعال المستمر وضيق النفس. ونتيجة للتدمير المستمر لخلايا الرئة يصعب على المريض بالتليف الكيسي تخطي عقده الثالث. وأكثر الأعضاء تأثراً هي الرئة، والبنكرياس والمعدة كما نرى في **الشكل** (٨٨).

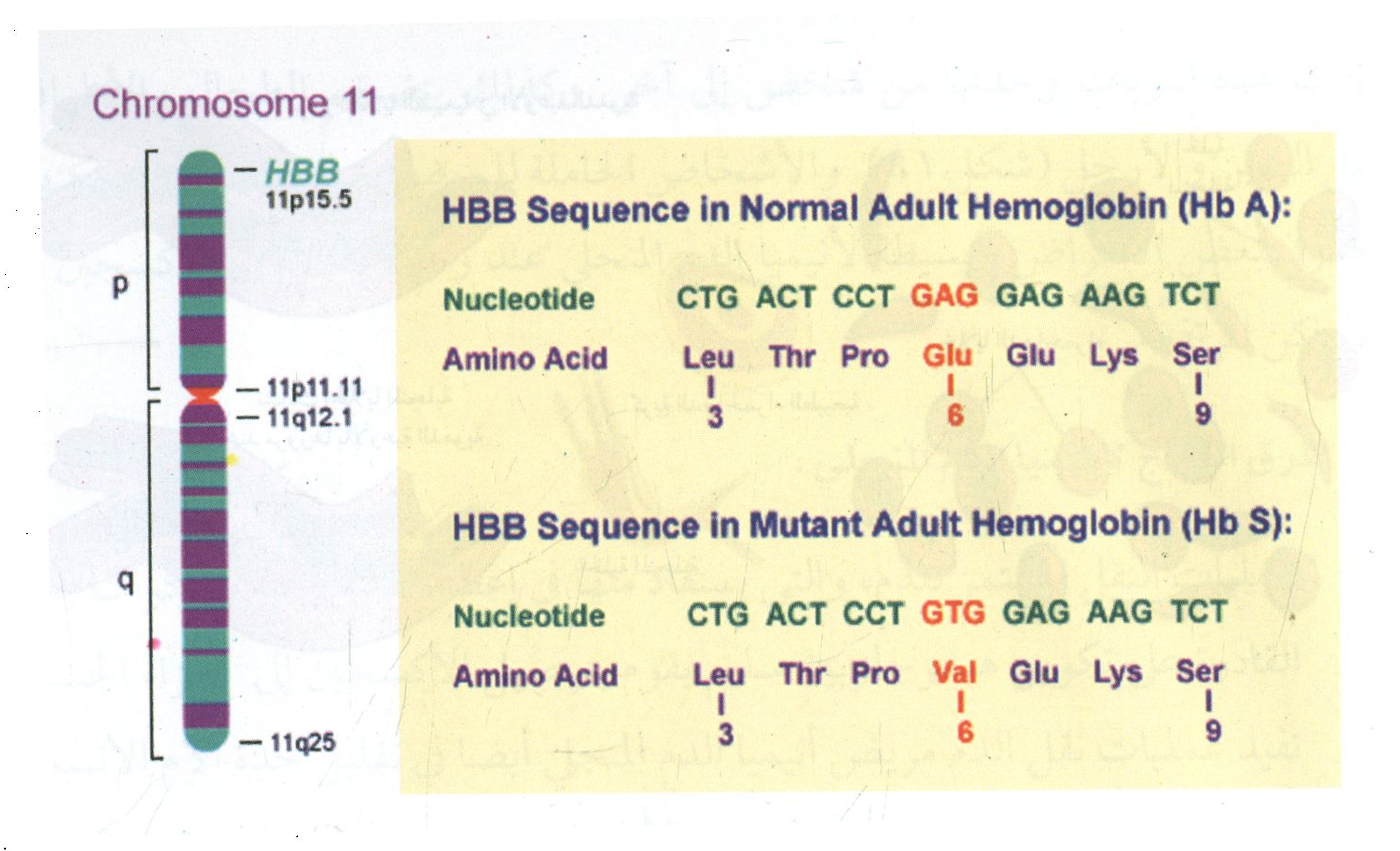
ولعلاج المريض يجب تعاطي بعض المضادات الحيوية للسيطرة على الالتهابات الرئوية التي قد ترافق تطور المرض، ويضرب المريض بالأكف على ظهره في بعض الأحيان لتفادي انسداد مجاري الهواء، وتؤخذ بعض الأدوية التي تساعد على ذوبان المخاط وتوسيع الشعب الهوائية. كما تعطى بعض الأدوية التعويضية عن إنزيمات البنكرياس كي تساعد المعدة على الهضم. ويحاول العلماء حديثاً في العلاج الجيني بحقن خلايا الرئة المصابة بجرعات من الجينة السليمة.

هذا وقد اكتشف أكثر من ١٠٠٠ طفرة مختلفة في الجين (CFTR) في مرضى التليف الكيسي وكان أشهرها في ٧٠٪ منهم طفرة تمثل نقصاً في ثلاث قواعد نيتروجينية تتسبب في غياب واحد من الأحماض الأمينية للبروتين الناتج. وجدير بالذكر أن نسبة هذا المرض مرتفعة في الولايات المتحدة الأمريكية، حيث يولد حوالي ٢٥٠٠ طفلٍ مصاب بالتليف الكيسي كل عام، وأكثر من عشرة ملايين أمريكي يحملون المرض ولكنهم لا يعرفون.

٢- مرض فقر الدم المنجلي "Sickle cell anemia":

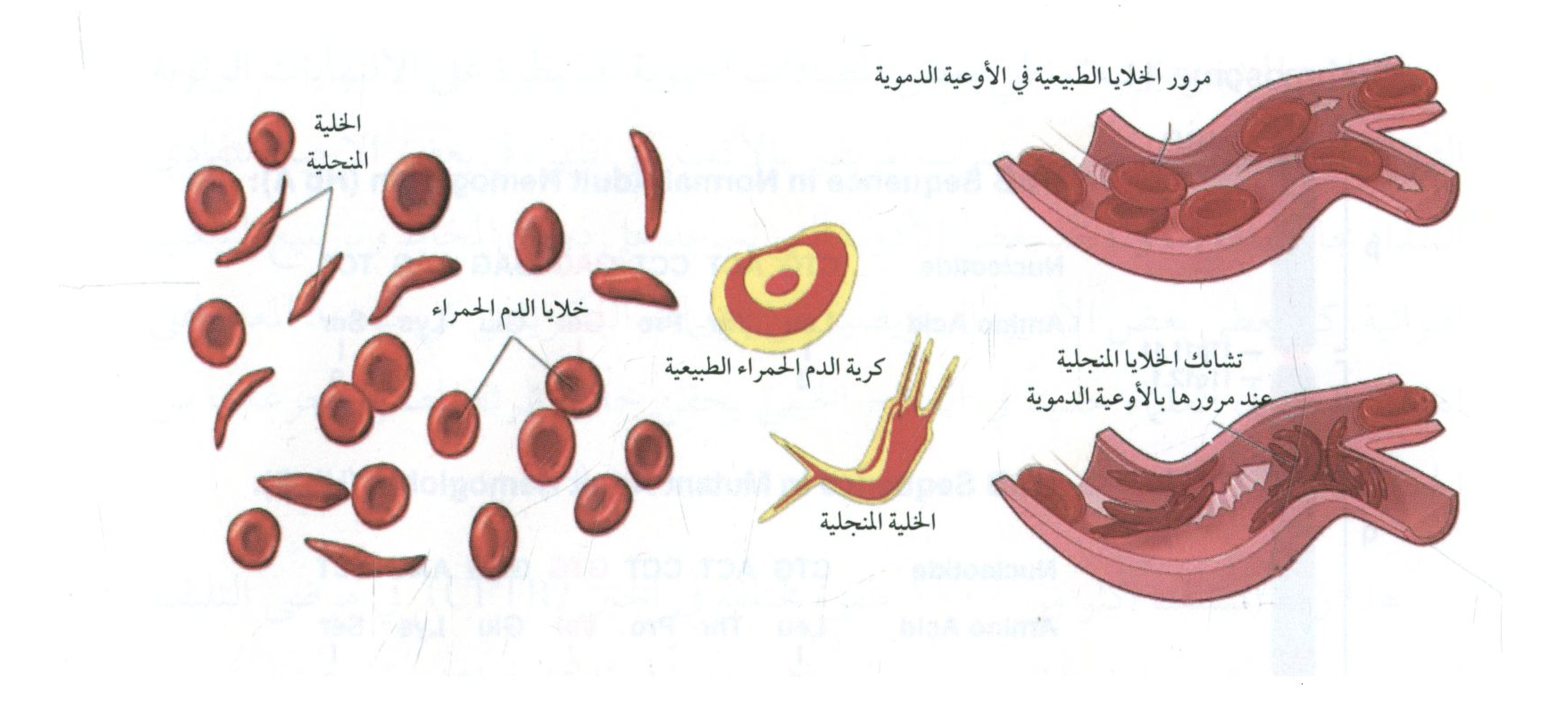
هو أحد أمراض الدم الوراثية المنتشرة على مستوى العالم وبالأخص في دول أفريقيا وجنوب ووسط أمريكا وكوبا والكاريبي ودول البحر الأبيض المتوسط والهند. يوجد هذا المرض في بعض مناطق المملكة العربية السعودية حيث تبلغ نسبة حاملي المرض ٢٠٪ وهي نسبة لا يمكن تجاهلها.

يسبب هذا المرض جين متنح بصورته النقية وهو جين (HBB) المسئول عن هيموجلوبين الدم، هذا الجين موجود على كروموسوم رقم ١١، ويحتوي هيموجلوبين الدم على الحديد ويقوم بنقل الأكسجين إلى الرئتين وجميع أنسجة الجسم. يشفر هذا الجين لبروتين مكون من ١٤٦ حمضاً أمينياً، وفي هذا المرض يتم إحلال الحامض الأميني فالين (Valin)مكان حامض الجلوتاميك (Glutamic) في بروتين خلايا الدم الحمراء كما نرى **بالشكل (٨٩)**.



شكل(٨٩): يبين تتابع القواعد النيتروجينية للجين HBB في حالته الطبيعية، والمسببة لمرض فقر الدم المنجلي - وموضع الجين على الكروموسوم رقم ١١

هذا التغير في بروتين هيموجلوبين خلايا الدم الحمراء يحولها من الشكل القرصي الطبيعي إلى الشكل المنجلي، مما يقلل من قدرتها على حمل الأكسجين وقد تعمل على إغلاق الشعيرات الدموية مسببه تجلط الدم، كما تقل نسبة الأكسجين التي تصل إلى خلايا وأنسجة الجسم. قد يؤدي ذلك إلى آلام شديدة في العظام الطرفية والعمود الفقري أو قد تسد أحد الأوعية الدموية في الرئتين أو المخ مما يؤدي إلى مضاعفات خطيرة تؤثر على حياة المريض. **والشكل (٩٠)** يوضح الشكل الطبيعي والشكل المنجلي لكريات الدم الحمراء وطريقة انتشارها داخل الشعيرات الدموية.



شكل (٩٠): يبين الشكل الطبيعي، والشكل المنجلي لكريات الدم الحمراء
وكيفية انسداد الأوعية الدموية عند مرور الخلايا المنجلية بها

كيف يورث مرض أنيميا الدم المنجلي؟

يورث مرض فقر الدم المنجلي كصفة وراثية متنحية، فإذا تزوجت امرأة حاملة للمرض من رجل حامل للمرض فإن احتمال إصابة الجنين تصل في كل حمل إلى ٢٥٪، كما أن أكثر من ٥٠٪ من أطفال هذه الأسر الأصحاء تكون حاملة للمرض. وتكون احتمالات المرض بنسبة ٥٠٪ عند تزاوج شخص مريض من آخر حامل للمرض و ١٠٠٪ من النسل الناتج من تزاوج شخصين لهما تركيب جيني نقي لمرض أنيميا الدم المنجلي.

أعراض المرض:



شكل (٩١)

يشعر المريض بأنيميا الدم المنجلي بالإرهاق المستمر والتعب، مع شحوب الوجه نتيجة النقص الشديد في هيموجلوبين الدم، ويتحول لون البشرة والعينين إلى اللون الأصفر، وتحدث نوبات ألم شديدة في أي نسيج أو في العظام والعمود الفقري والأطراف نتيجة انسداد الشرايين والأوعية الدموية المغذية لها ونقص وصول الأكسجين لهذه الأماكن، ويختلف عدد

مرات هذه النوبات وحدتها من شخص إلى آخر. وكذلك يتضخم الطحال والأطراف مثل اليدين والأرجل (**شكل ٩١**). والأشخاص الحاملة للمرض يعيشون أصحاء ولكنهم يعانون بعض الأعراض البسيطة لأنيميا الدم المنجلي عند وجود نقص في الأكسجين في الأماكن المرتفعة.

طرق العلاج لأنيميا الدم المنجلي :

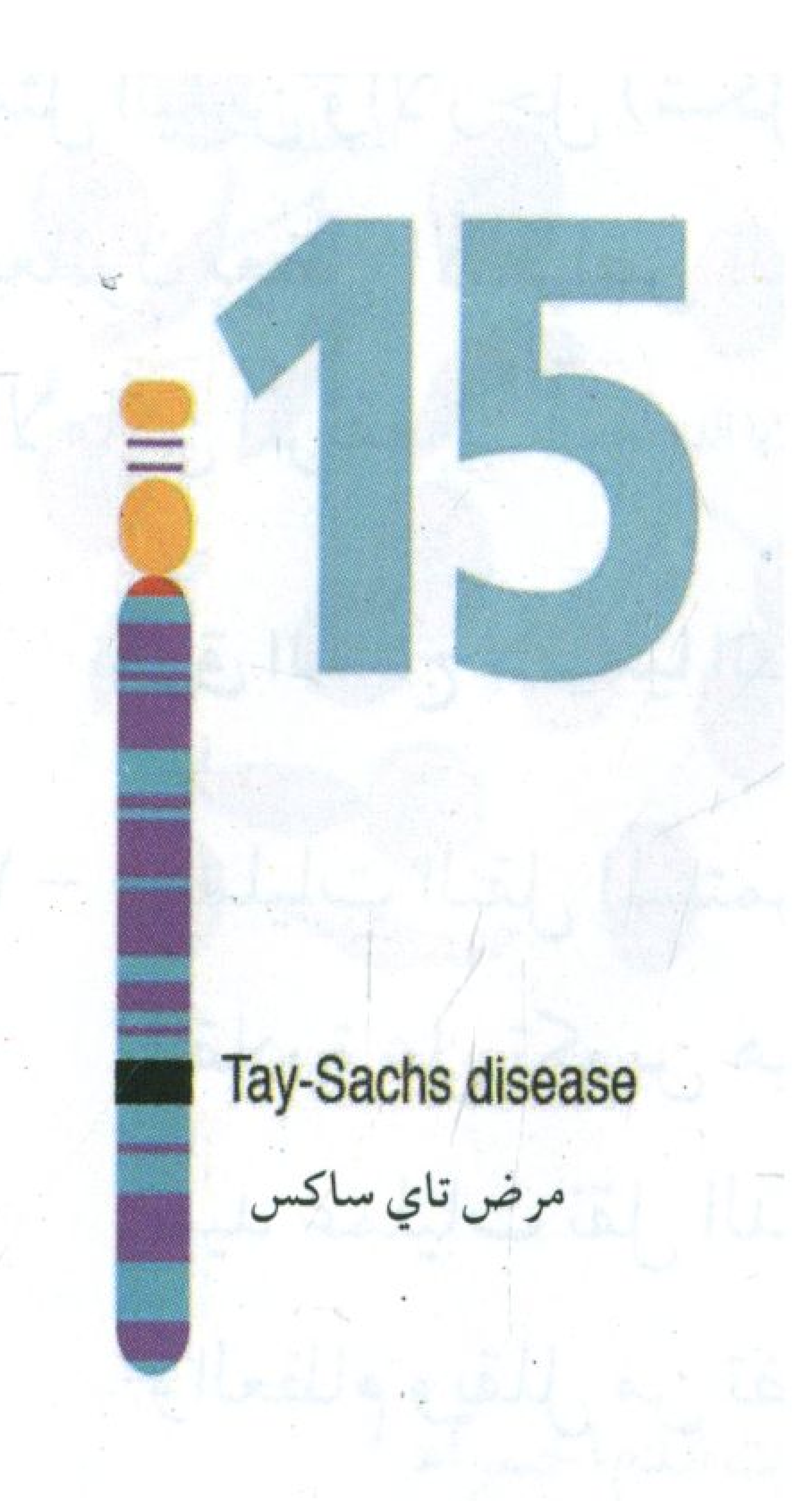
١- عمليات النقل المستمر للدم، والتي يستفاد منها في إعطاء كمية وافية من كرات الدم القادرة على تكوين هيموجلوبين سليم يقوم بتوصيل الأكسجين إلى أجزاء الجسم. تفيد عمليات نقل الدم مريض أنيميا الدم المنجلي أيضا في تقليل حدة آلام الأنسجة والعظام ويقلل من تضخم البنكرياس والأطراف.

٢- العلاج باستخدام بعض العقاقير مثل البنسلين "Penicillin و Hydroxyurea".

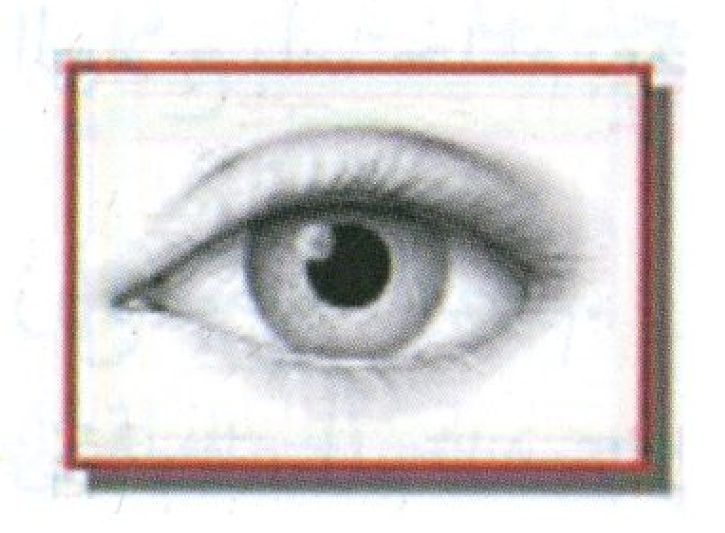
٣- زرع نخاع العظام، وهي طريقة مفيدة جداً للعلاج من هذا المرض حيث يستبدل نخاع العظام للشخص المصاب، والذي ينتج خلايا الدم المصابة بنخاع عظام سليم ينتج خلايا دم بهيموجلوبين سليم، وإذا تم الزرع في سن صغير تكون نسبة النجاح من ٩٠ - ٩٥٪. ولكن من عيوب هذه الطريقة التكلفة العالية التي تصل إلى 30,000$، وكذلك عدم سهولة إيجاد متبرع مناسب تتطابق أنسجته مع أنسجة المريض بنسبة ١٠٠٪ حتى لا يرفض جسم المريض النخاع المزروع.

٤- العلاج الجيني وهو عبارة عن حقن الجينات السليمة داخل خلايا وأنسجة الشخص المريض حيث يتم استبدال الجين المصاب بجينات سليمة، وهو أفضل الطرق للعلاج ولكن العمل في هذا المجال لازال حديثاً وقيد العديد من الدراسات والأبحاث. ويدرس العلماء حالياً في هذا المجال طرقاً لتصليح الجين المعطوب ثم حقنه في نخاع العظام للشخص المصاب بأنيميا الدم المنجلي، وكذلك تثبيط بعض الجينات الأخرى التي تحفز عمل جين الهيموجلوبين المميت.

٣- مرض تاي ساكس "Tay-sachs":

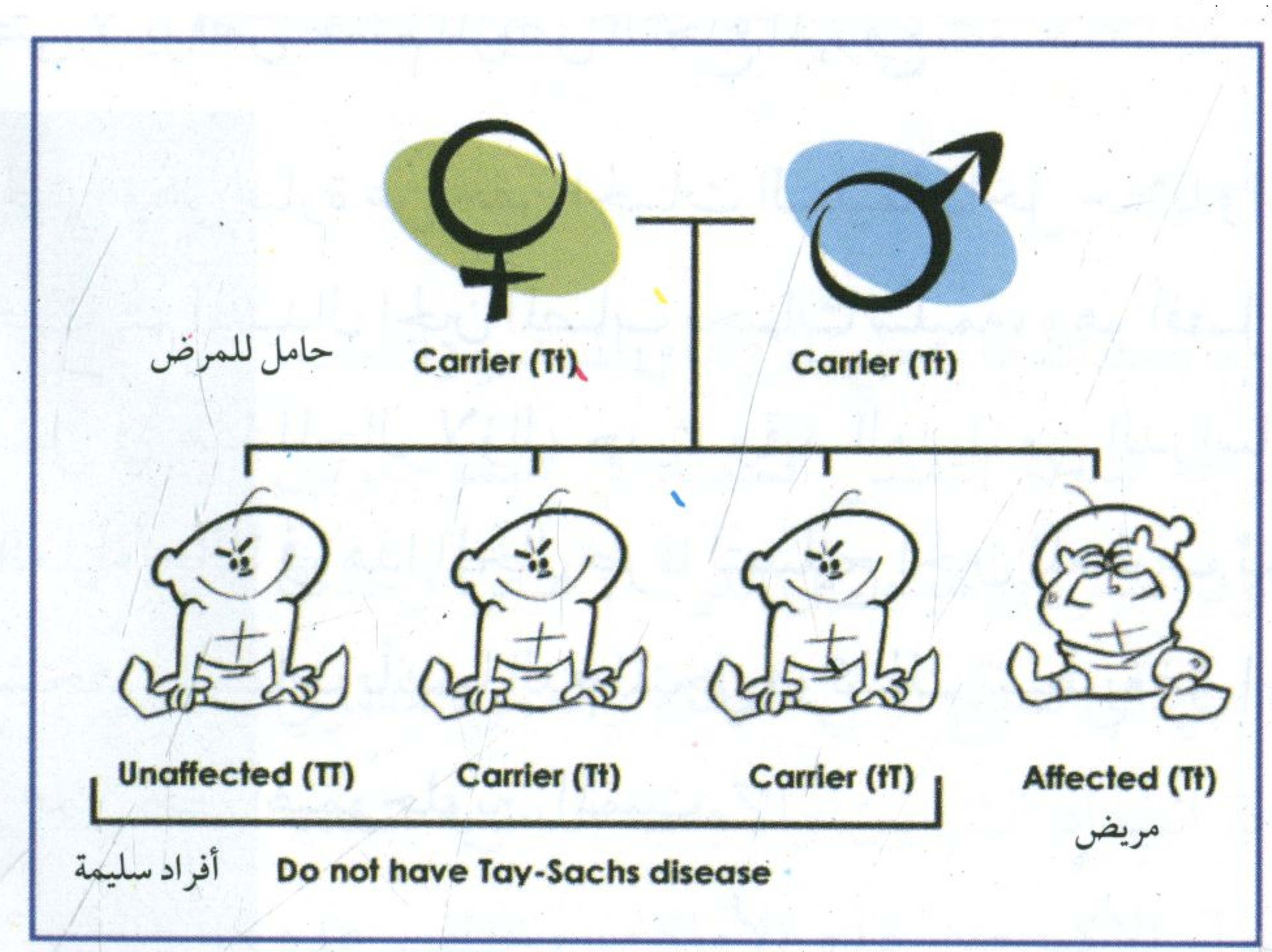


هو مرض وراثي قاتل ناتج من جين جسدي متنح يقع على الكروموسوم رقم ١٥. ينتج عن خلل هذا الجين تجمع نوع ضار من الليبيدات أو المواد الدهنية والتي تسمى (Ganglioside GM_2) وهي تتجمع في أنسجة المخ والخلايا العصبية، كما يتجمع سائل مخاطي بالرئتين. في هذا المرض يولد الطفل طبيعياً وبعد عدة أشهر تتدهور حالته فيصاب بالعمى وتدني في الكفاءة العقلية والحركية. لا يوجد لهذا المرض علاج شافي وهو ينتشر انتشاراً كبيراً بين اليهود الغربيين حيث أن نسبة المرض بين هؤلاء الأفراد حالة بين ٣٦٠٠ مولود، وهي نسبة كبيرة مقارنة باليهود الشرقيين. ويتعاطى الطفل بعض الأدوية التي تقلل المخاط المتراكم بالرئتين. كما أن الأشخاص المصابين لديهم بقعة على شبكية العين تسمى بقعة شيري أو "Cherry red spot". ويبين **شكل (٩٢)** موضع الجين المسئول عن مرض تاى ساكس على الكروموسوم رقم ١٥ وكذلك شكل بقعة شيرى.



شكل (٩٢)

والأشخاص الحاملين للمرض يعيشون حياة طبيعية، وتكون فرصة نقل المرض لأبنائهم هي ٢٥٪ عند زواجهم من أفراد حاملة للمرض.



شكل (٩٣) يبين النسل الناتج عن تزاوج أبوين سليمين يحملان مرض تاي ساكس

٤- مرض الفينيل كيتون يوريا "Phenylketonuria (PKU)":

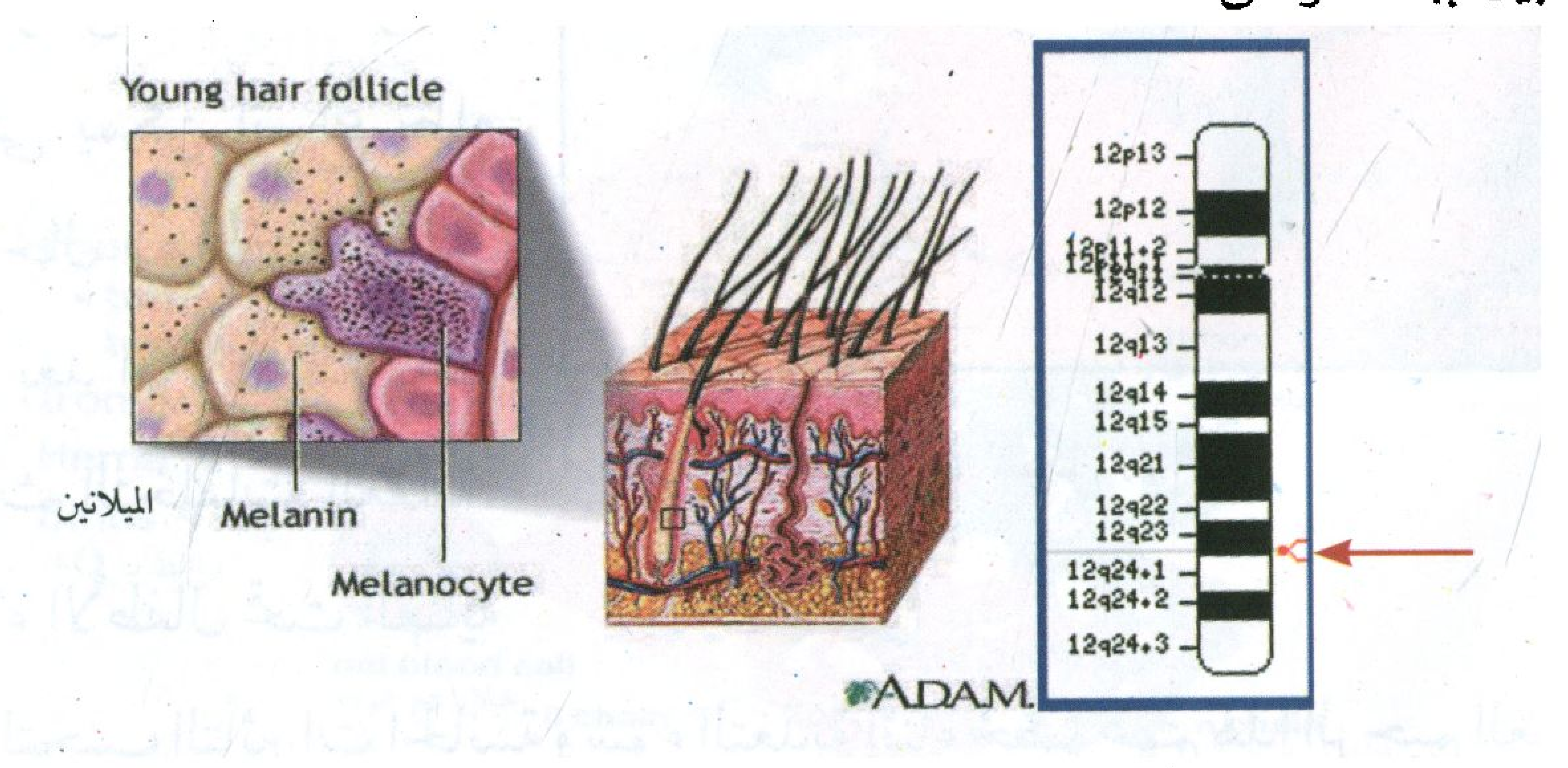


شكل(٩٤) العالم Ivar Folling

هو أحد الأمراض الوراثية المتنحية، ناتج عن جين يسمى (PHA) الموجود على الكروموسوم رقم ١٢. وأول من اكتشفه هو العالم الفيزيائي النرويجي (Ivar Folling) عام ١٩٤٣ عندما اكتشف ارتباط وجود نسبة زائدة من الفينيل الانين بالجسم بحدوث تخلف عقلي لدى الأطفال، ومن هنا بدأت الدراسات والأبحاث على هذا المرض.

يحدث هذا المرض نتيجة لنقص في أنزيم الفينيل الانين هيدروكسيليز (PHA) حيث إن هذا الأنزيم مسئول عن تحويل الحامض الأميني الفينيل الانين إلى الحامض الأميني التيروسين، وبالتالي نقص الأنزيم يؤدي إلى تراكم الفينيل الانين في الجسم وينتج عن ذلك مواد سامة للجهاز العصبي المركزي تسبب تلفاً في المخ وتخلفاً عقلياً شديداً.

هذا بالإضافة إلى أن التيروسين مهم جداً فهو يتحكم في تكوين الميلانين اللازم لتكوين صبغيات البشرة والشعر والعيون وأيضاً يتحكم في هرمونات الغدة الدرقية، وعلى ذلك فإن نقص تكوين التيروسين يؤدي إلى بشرة باهتة وشعر وعيون فاتحة في ٩٠٪ من الأطفال المصابين بهذا المرض.



شكل (٩٥): يبين موضع الجين PHA المسئول عن مرض الفينيل كيتون يوريا على الذراع الطويل للكروموسوم رقم ١٢ وإلى الشمل يبدو التأثير على الملانين بخلايا البشرة

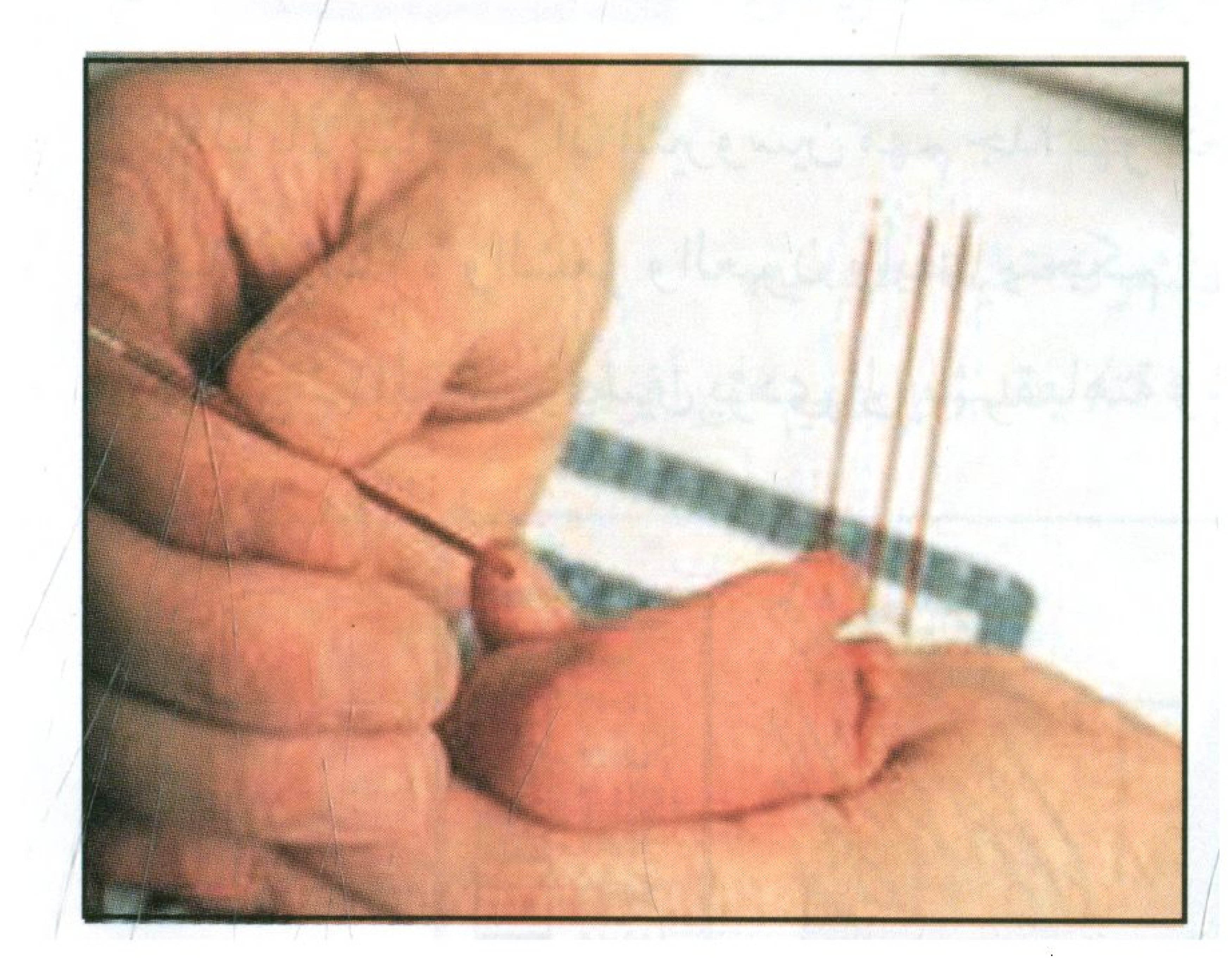
هذا ويوجد عدة أعراض أخرى للمرض نتيجة تراكم الفينيل الانين ونقص الميلانين وهرمونات الغدة الدرقية ويمكن أن نذكر منها ما يلي :



شكل (٩٦):الأكزيما الناتجة عن مرض الفينيل كيتون يوريا

تغير في الهيكل العظمي للطفل المريض مثل صغر حجم الرأس وقصر القامة وتأخر في النمو، رجفة وارتعاش في اليدين مع تخلف نفسي وحركي ونوبات تشنج وصرع. أكزيما بالجلد كما نرى **بالشكل (٩٦)**.

وهناك حالات تكون فيها أعراض المرض طفيفة، كما أن هناك حالات شديدة ويظهر الفينيل الانين في البول بكمية كبيرة ودائمة رغم اتباع النظام الغذائي.



شكل (٩٧)

معدل الإصابة بهذا المرض هو ١ من بين ١٥٠٠٠ مولود. ويجب تشخيص المرض عند الولادة مباشرة، حتى يمكن اتباع نظام غذائي معين خالٍ من الفنيل الانين لعدة سنوات بعد الولادة لمنع تلف المخ أو حدوث التخلفات العقلية. ويوضع هؤلاء الأطفال تحت العناية الطبية الفائقة لتجنب التأثيرات الجانبية وسوء التغذية أثناء خضوعهم لهذا الرجيم الغذائي. ولا يمكن لهذا العلاج أن يكون مجدياً إذا تأخر الكشف عن المرض إلى ما بعد الشهر الثاني من الولادة لأن خلايا الدماغ في هذا الوقت تكون قد دمرت. ويمكن تشخيص المرض

حين الولادة بأخذ عينة من دم الطفل كما هو مبين في **الشكل (٩٧)**، أوعينة من البول. والأطفال الذين يكتشف حالتهم عند الولادة ويتم العلاج بالطريقة السابقة يكونون أقل عرضة لحدوث التخلفات العقلية من غيرهم.هذا وقد صممت شركات الأدوية العديد من الأغذية للأطفال، والتي نزع منها الفينيل الانين.

وجدير بالذكر أن بعض العلماء نجحوا في علاج هذا المرض باستخدام التقنيات الحديثة للعلاج الجيني ولكن في مجموعة من حيوانات التجارب، ونأمل في القريب أن ينجح تطبيق مثل هذه التقنيات على مستوى الجينوم البشري بإذن الله.

٥- الثلاسيميا "Thalassemia" (أنيميا البحر المتوسط):

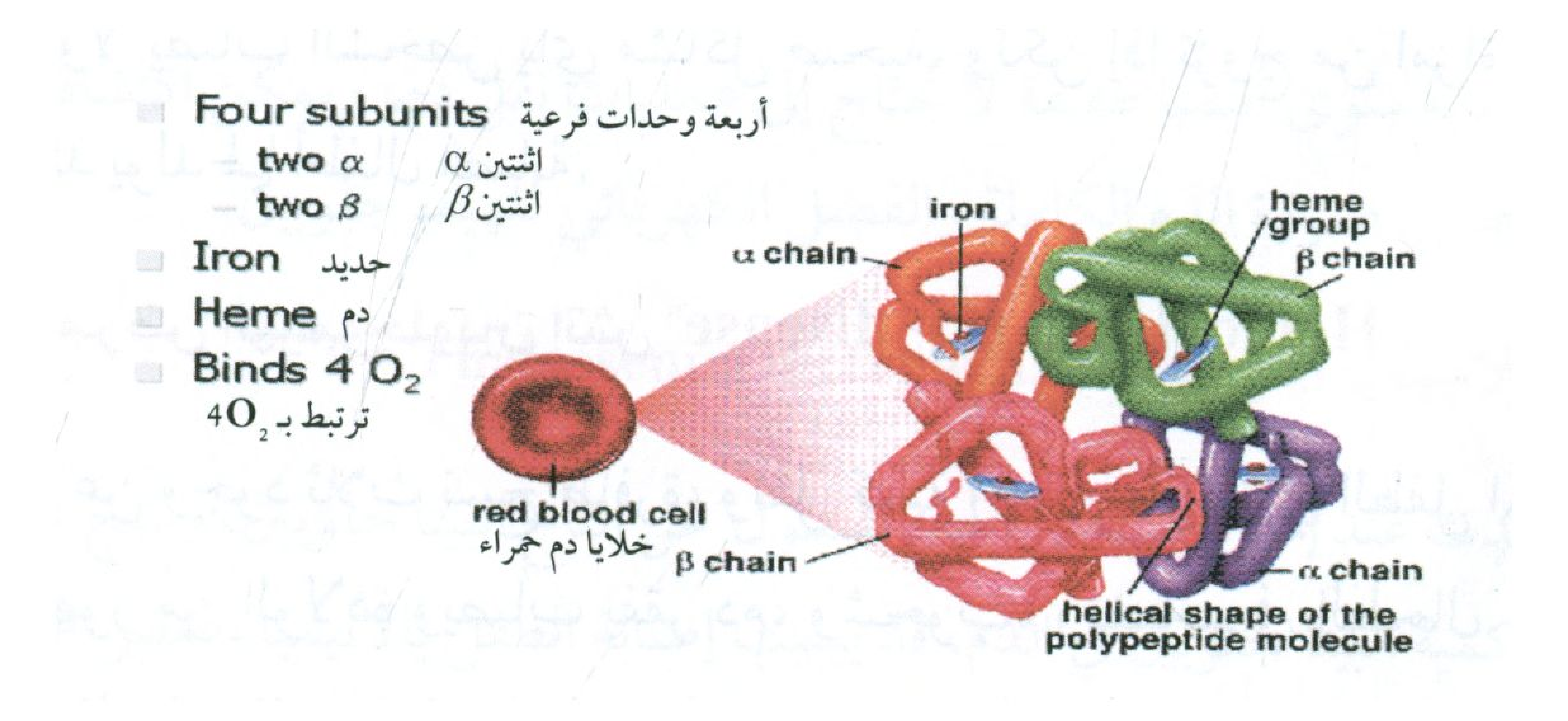
جدير بالذكر أنه يوجد في دم الإنسان الطبيعي أربعة أنواع من السلاسل الأمينية الطبيعية وهي: سلسلة α، سلسلة ß، سلسلة γ وسلسلة دلتا Δ.وينتج عن اتحادها ثلاثة أنواع من الهيموجلوبين في دم الإنسان الطبيعي بنسب متفاوتة هي:

١- هيموجلوبين A: ويتكون من سلسلتي ألفا، وسلسلتي بيتا.

٢- هيموجلوبين F: ويتكون من سلسلتي ألفا وسلسلتي جاما.

٣-هيموجلوبين A_2: ويتكون من سلسلتي ألفا وسلسلتي دلتا.

والشكل (٩٨) يوضح تركيب جزيء الهيموجلوبين في كريات الدم الحمراء.



شكل (٩٨): تركيب جزيء هيموجلوبين الدم

الثلاثيميا هي مجموعة من الأمراض الوراثية المتعلقة بهيموجلوبين الدم، وهي تحدث نتيجة عطب أو غياب لواحد أو أكثر من سلاسل ß أو α في سلسلة الهيموجلوبين الأم. وتشتق التسمية من الكلمة اللاتينية (Thalass) وتعني (Sea) أو البحر و (Hemia) وهي تعني (Blood) في إشارة إلى أنيميا البحر، ويوجد نوعان من هذه الأنيميا ألفا وبيتا ثلاسيميا.

أولاً: الألفا ثلاسيميا "Alpha thalassemia":

يسبب هذا المرض جينان متنحيان موجودان على الكروموسوم رقم ١٦ وهما مسئولان عن إنتاج مادة الألفا جلوبين، ويظهر المرض إذا لم تستطع هذه الجينات إنتاج العدد الطبيعي من سلاسل ألفا جلوبين، وينتشر هذا المرض في أفريقيا والهند والشرق الأوسط ودول البحر الأبيض المتوسط. وطبقاً لعدد الجينات غير السليمة يمكن تقسيم الألفا ثلاسيميا إلى أربعة أنواع:

١- الألفا ثلاسيميا الصامتة "Silant thalassemia":

وهي تنتج عن إصابة نسخة واحدة من أحد الجينين وفي هذه الحالة لا تظهر أي أعراض للمرض ويصعب التعرف على المرض بتحليل الدم، ويمكن فقط الكشف عنه بجهاز التفريد الكهربائي أو بالتحليل الجيني.

٢- الحامل لصفة الألفا ثلاسيميا "Carrier of Alpha thalassemia trait":

يسمى الشخص حاملاً لصفة الألفا ثلاسيميا عند وجود نسخة طافرة من كل جين من الجينين، ولا يصاب الشخص بأي مشاكل صحية، ولكن إذا تزوج من امرأة حاملة لهذه الصفة فقد يولد لهما أطفالٌ مصابة.

٣- مرض الهيموجلوبين اتش "Hemoglobin H – disease":

ينتج عن وجود ثلاث نسخ طافرة، وتقل كمية الجاما جلوبين في الطفل المصاب بعد بضعة شهور من الولادة ويصاب بفقر دم، وشحوب، وتضخم في الطحال. وقد يحتاج الشخص المصاب إلى نقل كميات من الدم.

٤- الاستسقاء الشديد للجنين "Hydrops fetalis":

وهذه أشد حالات المرض وتحدث عند إصابة النسخ الأربع للجينات المسئولة عن تكوين سلسلة ألفا جلوبين بالخلل، فلا يستطيع هذا الطفل إنتاج سلسلة ألفا مطلقاً ويصاب الجنين في بطن أمه باستسقاء شديد أو الانتفاخ المائي ويموت الجنين في بطن الأم أو بعد الولادة مباشرة.

ثانيا : البيتا ثلاسيميا "ß-Thalassemia":

هو مرض وراثي مسئول عنه جين متنح واحد Monogenic disorder موجود على الكروموسوم رقم ١١ (شكل ٩٩).

ويظهر المرض عندما لا يستطيع هذا الجين إنتاج العدد الطبيعي من البيتا جلوبين ß-globin، وهو منتشر في منطقة البحر الأبيض المتوسط مثل اليونان وإيطاليا وتركيا وقبرص ومالطه ودول عربية مثل لبنان وفلسطين كما يوجد أيضا في منطقة الخليج العربي وأسيا الجنوبية.

Chromosome 11
β globin gene
شكل (٩٩)

يوجد ثلاثة أنواع تعتمد على خطورة المرض أو مدى شدته وهي:

١- البيتا ثلاسيميا الصغرى "ß- Thalassemia minor":

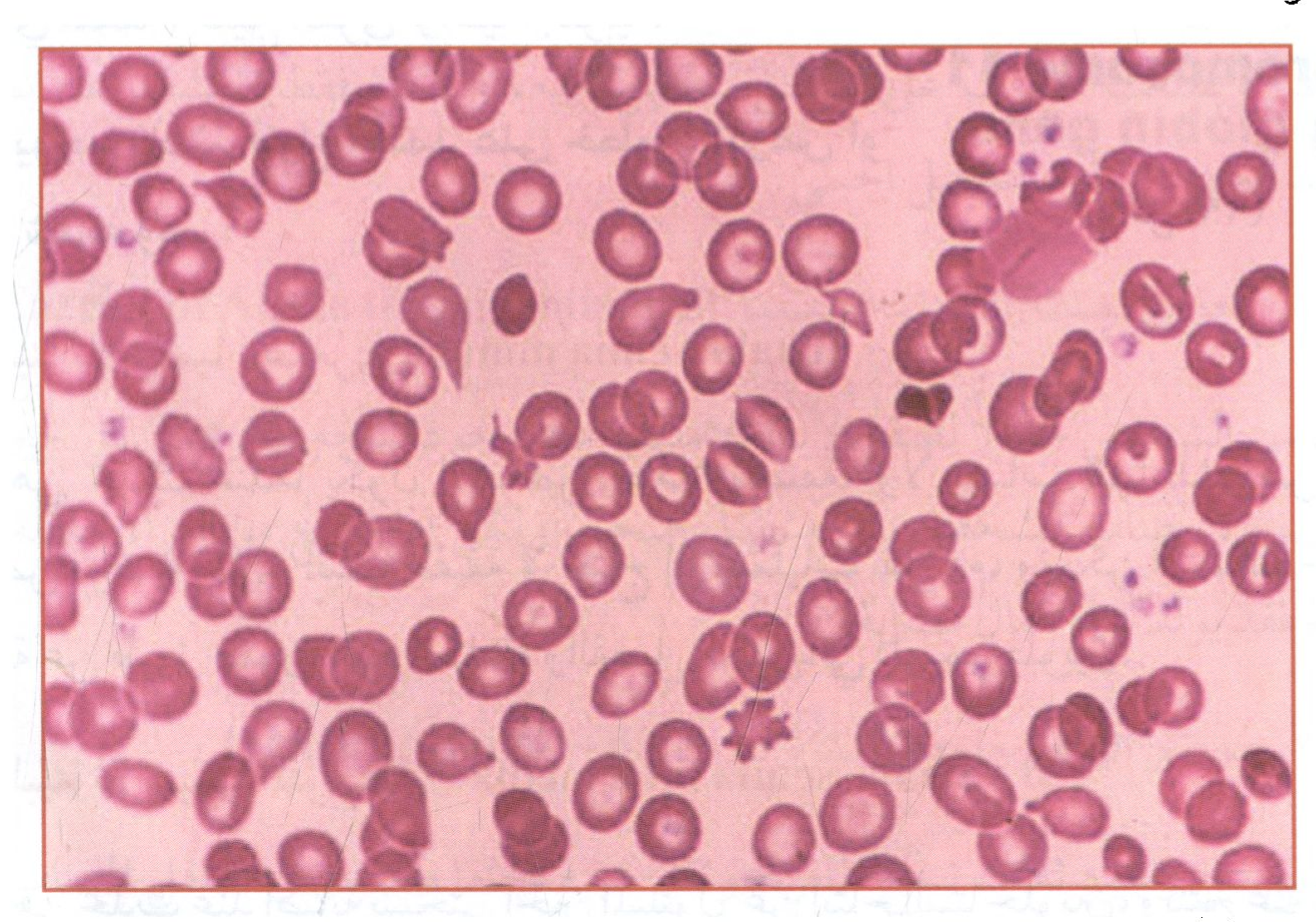
وهي تحدث عندما يكون الشخص حاملاً للصفة، ولا يصاب فيها الشخص بأي أعراض مرضية سوى أنيميا طفيفة لا تحتاج إلى عمليات نقل دم، ويمكن اكتشاف حاملي الصفة عن طريق صورة الدم الكاملة والفصل الكهربائي للهيموجلوبين.

٢- البيتا ثلاسيميا المتوسطة "ß- Thalassemia intermedia":

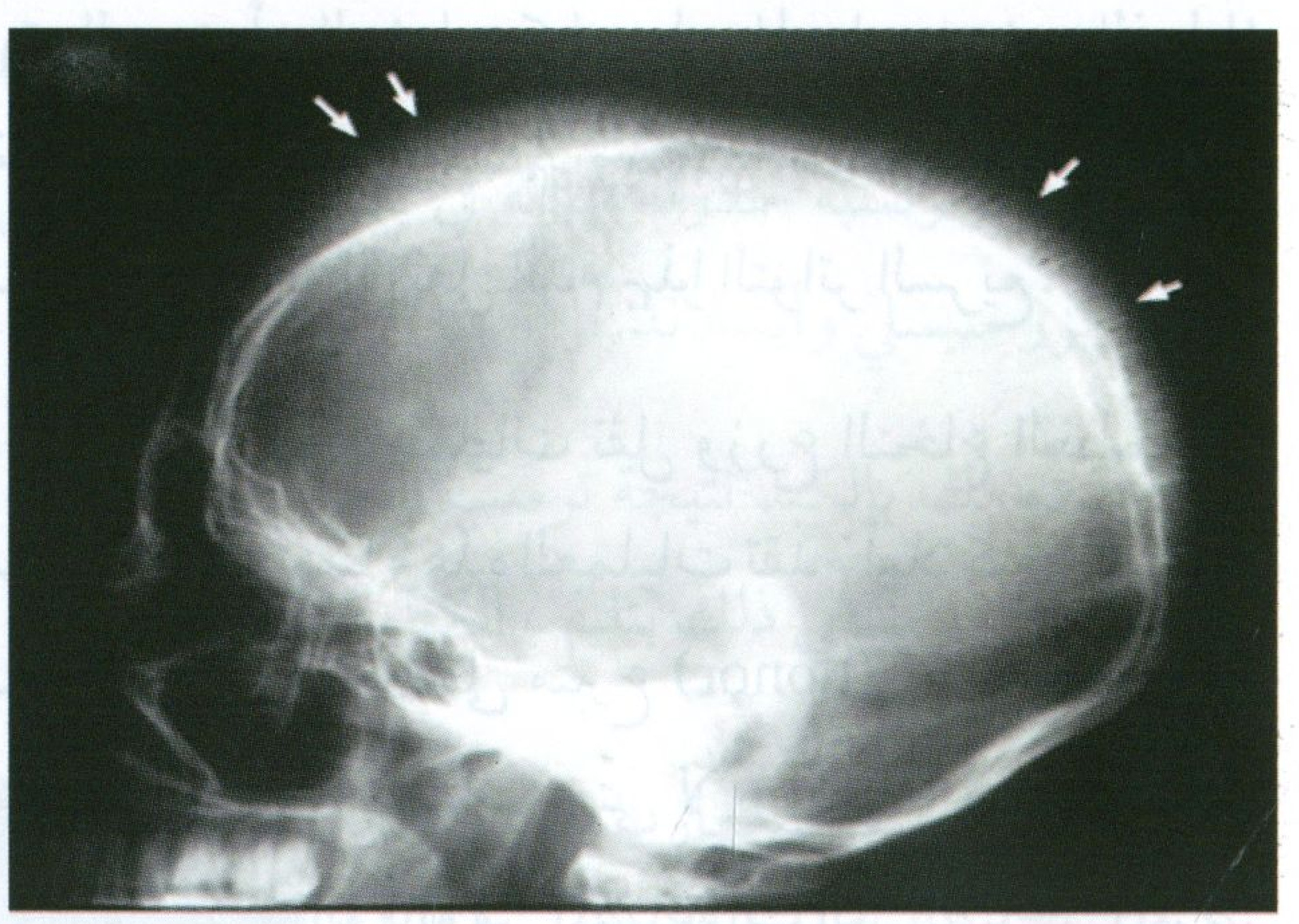
وهي تحدث عند إصابة نسختي الجين المسئول عن إنتاج البيتا جلوبين، وينتج عنه نقص متوسط في كمية البيتا جلوبين في الدم، قد يسبب إصابة الطفل بالأنيميا وبعض الأعراض الأخرى مثل تضخم الطحال أو تشوه بالعظم.

٣- الثلاسيميا الكبرى "Thalassemia major (Cooley's anemia)":

تحدث عندما تصل الطفرات بجين البيتا جلوبين إلى الحد الذي يعجز فيه هذا الجين عن إنتاج سلاسل بيتا جلوبين طبيعية، وتكون هذه الحالة من الخطورة الشديدة التي تؤثر على حياة الطفل. تبدأ عوارض المرض بالظهور على الطفل المصاب منذ شهره السادس بعد الولادة، ابتداءً من فقر الدم الناتج من اضطراب دموي لا يلبث أن يصبح على جانب كبير من الخطورة، يظهر واضحاً في شحوب لون الوجه، والذي يصحبه تعب دائم. ثم يبدأ تضخم كبد الطفل وطحاله (Hepatosplenomegaly) اللذين يدمران كريات الدم المعطوبة دون تزويد الجسم بكريات دم بديلة رغم اجتهاد خلايا النخاع العظمي لسد هذا العجز دون جدوى، فتظهر نتيجة لذلك عوارض ضعف عامة وتشوه بالعظام ولاسيما عظام الرأس والفكين وغيرها ويحدث تأخر في النمو نتيجة للأنيميا الشديدة التي يصاب بها الطفل والتي قد تكون مميتة إذا لم تعالج. ويمكن تشخيص المرض بأخذ عينة دم من الطفل المصاب ويمكن اكتشافه قبل الولادة.



الشكل (١٠٠): يبين عينة من دم شخص مصاب بمرض الثلاسيميا الكبرى





شكل (١٠١): صورة توضح تشوه العظام الناتج عن مرض الثلاسيميا الكبرى

وجدير بالذكر أنه عند حدوث تزاوج بين شخصين أحدهما حامل للصفة والآخر سليم فإن نصف النسل يكون حاملاً للصفة ولكنهم لا يصابون حتماً بالثلاسيميا الكبرى، أما حين التزاوج بين فردين حاملين للصفة فإن ٢٥٪ من النسل الناتج يكون سليماً وغير حامل للصفة، ٥٠٪ من النسل حامل للصفة بينما ٢٥٪ فرصة الأطفال المعرضين للإصابة بالثلاسيميا الكبرى. هذا وقد تم اكتشاف أكثر من ١٥٠ طفرة وراثية في الجين المسئول عن البيتا جلوبين.

طرق الوقاية والعلاج :

إن أقصى ما يقدمه الطب في الوقت الحالي لمرضى الثلاسيميا هو عمليات نقل الدم المستمرة مرة كل ثلاثة أو أربعة أسابيع لتعويض خلايا الدم المدمرة وتجنب التشوهات في العظام وتضخم الكبد والبنكرياس. ولكن عمليات نقل الدم المستمرة قد تؤدي إلى عوارض جانبية أهمها ترسب كميات كبيرة من الحديد في الجسم وقد تتراكم هذه الكميات الكبيرة في أعضاء الجسم المختلفة مسببة فشلاً بالبنكرياس والكبد والقلب والأعصاب وقد تؤدي إلى فشل بالوظائف الحيوية لهذه الأعضاء، وقد يتسبب هذا الأمر بنمو غير قويم للطفل وتأخر في سن بلوغه. ويعالج هذا الأمر بحقن الديسفرال؛ وهي مادة ترتبط بالحديد في الجسم وتخرج مرتبطة به إلى الخارج عن طريق البول، ويعطي للمريض عن طريق حقنه. يتم تركيب الحقنة داخل مضخة تعمل على ضخ الدواء نقطة نقطة تحت الجلد لفترة من

٥-٧ ساعات يومياً أو عن طريق الوريد أو العضل. كما يعطي المصاب حمض الفوليك وفيتامين C يومياً بغرض سرعة إزالة الحديد من الجسم. ويمكن استئصال الطحال عند الطفل بعد بلوغه الستة أعوام لتخفيف الحاجة إلى نقل الدم بهذا التواتر السريع.

وابتداء من العقد الماضي بدأت تجربة إجراء عمليات نقل وزرع النخاع العظمي من أشخاص سليمين إلى آخرين مصابين بالثلاسيميا وهذه العمليات تقدم أملاً كبيراً للوصول إلى شفاء حقيقي دائم لهذا المرض بشرط الحصول على متبرع (donor) ملائم قد يصعب وجوده حيث يلزم تطابق أنسجته مع الشخص المصاب حتى لا يرفضها الجسم. وكذلك العلاج الجيني وهو تحت الدراسة. ومن طرق الوقاية من المضاعفات التي تصاحب المرض التشخيص المبكر له قبل الولادة، وكذلك الفحص الطبي للزوجين قبل الزواج للتأكد من أنهما غير حاملين للصفة وبالأخص لو ظهر هذا المرض في نطاق العائلة، والإقلال من زواج الأقارب لأنها تظهر الصفات المتنحية.

وجدير بالذكر أن حاملي الصفة يتمعون بقدرة كبيرة على مقاومة مرض الملاريا والذي يسببه طفيل البلازموديوم (*Plasmodium falciparum*)، والذي يتخذ من كريات الدم الحمراء مكاناً لتكاثره. هذا الطفيل يودي بحياة أكثر من مليون شخص سنوياً على مستوى العالم.

٦- مرض ويلسون "**Wilson's disease**":

* هو أحد الأمراض الوراثية المتنحية (Autosomal recessive disorder) وقد اكتشف بواسطة العالم ويلسون "Wilson" عام ١٩١٢.

* الجين المسئول هو جين (ATP7B)، والموجود على الذراع الطويل لكروموسوم رقم ١٣ ويشفر هذا الجين لأنزيم في الكبد وظيفته إخراج النحاس الزائد من خلايا الجسم، والخلل في هذا الجين يؤدي إلى عجز الكبد عن أداء هذه الوظيفة وبالتالي يتراكم النحاس في الكبد والأعضاء والمخ وقرنية العين والجلد والمفاصل وباقي أعضاء الجسم الأخرى مؤدياً إلى تلفها، والشكل (١٠٢) يبين تلف خلايا المخ.

* ينتشر مرض ويلسون بمعدل ١: ٣٠,٠٠٠ من المواليد، ونسبة الحاملين للصفة هي ١: ٩٠، ونسبة حدوثه عالية في بعض المناطق مثل الهند والصين وكوريا الجنوبية وجزر سيسلي وأيسلاند.

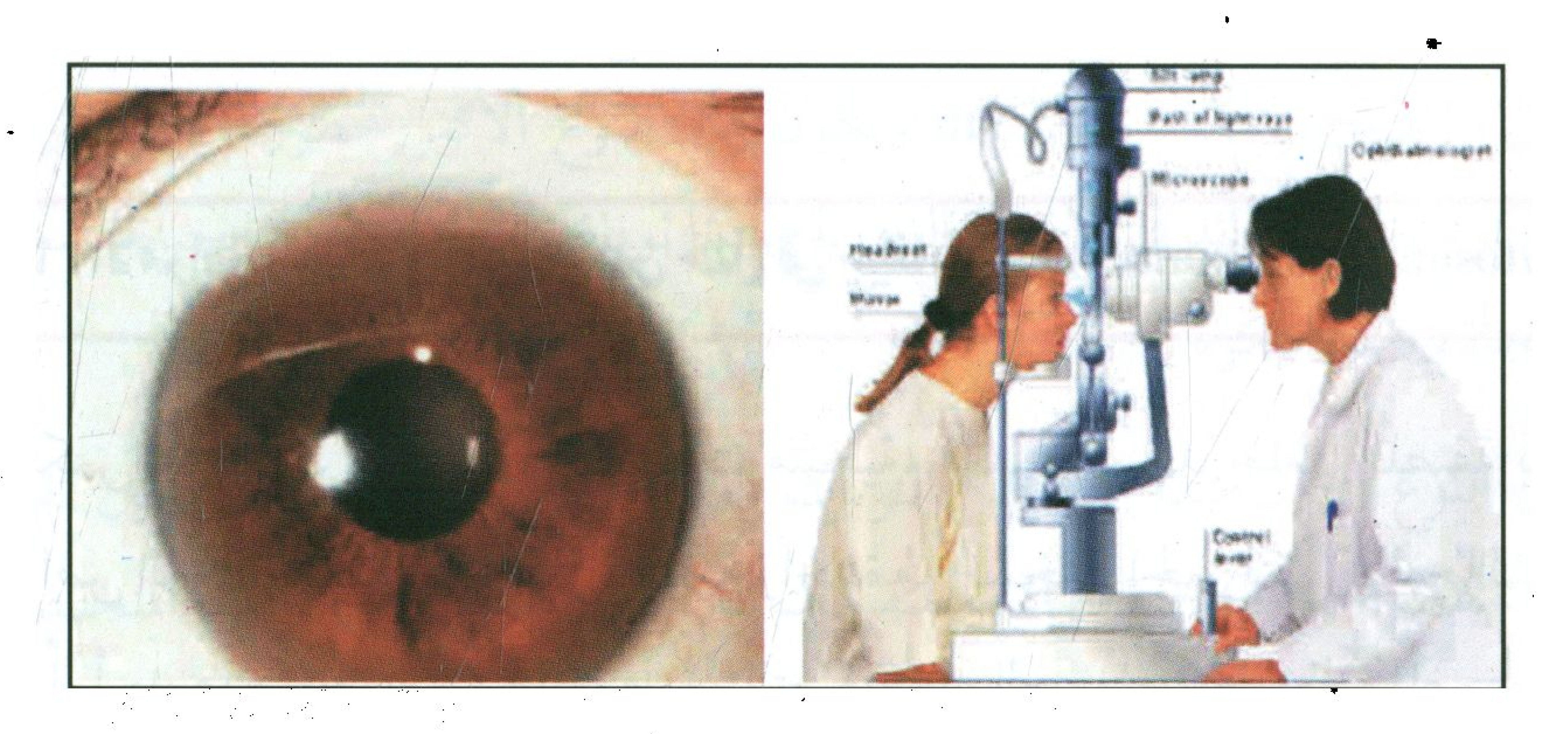
* يحدث تلفاً بالكبد نتيجة ترسب النحاس في خلاياه، وقد يكون الالتهاب حاداً أو مزمناً وقد ينتهي ذلك بتليف الكبد وفشله تماماً.

* يحدث تدهور بالجهاز العصبي بداية من العقد الثالث لحياة المصاب، حيث يترسب النحاس في العقد العصبية وخلايا المخ وتظهر أعراض ترنح في المشي وارتعاش في الأطراف وخاصة اليدين عند الحركة، وثقل في الكلام وثقل شديد في الحركة. كما تحدث للمريض أعراض نفسية منها الإحباط الشديد والخوف المرضي والانفصام.



شكل (١٠٢) يبين تلف المخ نتيجة مرض ويلسون

* أما الإصابة في العين فتتمثل في وجود حلقات بنية على الحافة الخارجية لقرنية العين تسمى "Kayser – fleisher ring" نسبة إلى العالم كيسر – فليشر وهو أول من اكتشفها.



الشكل (١٠٣) يوضح حلقات كيسر-فليشر حيث يمكن للطبيب الكشف عنها

أعراض أخرى :

* تحدث أعراض أنيميا الدم نتيجة لتراكم النحاس بصورة متواترة في خلايا الدم.

* كما يحدث التهاب بالكلية أيضا وتتكون بعض الحصوات ويمكن أن يؤدي الحال إلى حدوث فشل كلوي. وتتأثر أعضاء أخرى نتيجة لسمية النحاس المتراكم بها مثل القلب والعضلات والبنكرياس.

طرق الوقاية والعلاج :

* يتعاطي المريض البنيسلامين (Penicillamine) مدى الحياة ليزيد من قدرة الكلية على إخراج النحاس المتراكم.

* يعطي البيرودكسين (فيتامين B_6) وكذلك سلفات الزنك لأنه يتحد مع النحاس ويقلل من تراكمه داخل أنسجة الجسم.

من طرق الوقاية أيضا التشخيص المبكر للمرض مع العلاج قبل بداية ظهور المضاعفات المصاحبة للمرض، وكذلك تفادي تناول الأطعمة الغنية بالنحاس مثل البرتقال واللحم والمشروم والشيكولاتة والأسماك القشرية والمكسرات وغيرها. ولابد من فحص دائم لمياه الشرب للتأكد من خلوها من النحاس. في بعض الأحيان الضرورية يضطر المريض للقيام بعملية زرع للكبد.

ثانيا : الأمراض الوراثية الناشئة عن خلل في جينات سائدة "Autosomaldominant"

بعكس الأمراض الناجمة عن جينات متنحية، فإنه لا يوجد حاملي للصفة بالنسبة للأمراض الوراثية السائدة، وتكفي نسخة واحدة من نسختي الجين لكي يصبح الشخص مريضاً بأحد هذه الأمراض، هذا وقد تم التعرف على العديد من هذه الأمراض وسوف نستعرض بعض الأمثلة :

١- مرض فرط كولسترول الدم العائلي "Familial hypercholesterolemia":

* هو مرض وراثي ناتج عن خلل في جين واحد (Monogenic disorder) و يقع هذا الجين على الكروموسوم رقم ١٩ . والجين يتحكم في مستقبلات البروتين الشحمي ذو الكثافة المنخفضة (Low density lipoprotein receptor (LDL receptor.

* هذا الجين يعمل في حالته الطبيعية على إبقاء نسبة مادة الكولسترول في الدم بشكل طبيعي، حيث تقوم هذه المستقبلات بحمل الكولسترول وإزالته من الدورة الدموية. وبذلك فإن عدم وجود هذه المستقبلات يعتبر المسئول عن المرض الوراثي المسمى فرط كولسترول الدم العائلي، ويؤدي هذا الخلل إلى ارتفاع مستوى الكولسترول في الدم ويسبب حدوث نوبات قلبية عند صغار السن.

* يوجد شكلان لهذا المرض: الأول عندما يكون الشخص خليطاً للصفة، أي يحمل نسختي الجين غير متماثلتين (Heterozygous)، أو بمعنى آخر إحداهما سليمة والأخرى طافرة، والنوع الثاني من المرض يحدث عندما يكون هناك خلل في نسختي الجين أي (Homozygous) وهو يعد أشد حدة من النوع الأول. ويقدر عدد الأفراد الذين يحملون نسخة واحدة من الجين الطافر بحوالي ١ : ٥٠٠، أما الأفراد متماثلي التركيب الجيني لجين كولسترول الدم العائلي فيقدر عددهم واحد من كل مليون شخص.

* يبلغ مستوى الكولسترول في مصل الدم في النوع الأول ضعف المستوى الطبيعي تقريباً حوالي ٣٠٠ -٤٠٠ mg/dL. أما النوع الثاني فيصل مستوى الكولسترول إلى ٦٠٠ – ١٢٠٠ mg / dL ويكون هذا النوع الأكثر خطورة حيث يترسب الكولسترول الزائد في الأوعية الدموية مسبباً نوبات قلبية قد تودي بحياة الشخص فجأة في سن مبكرة.

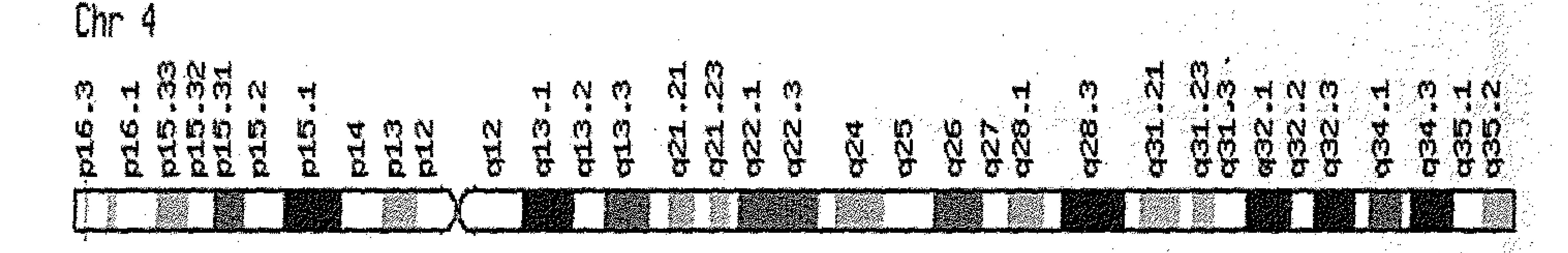
* في النوع الأول تبدأ عوارض النوبات القلبية في سن الخامسة والثلاثين تقريبا، وتتسبب الجينة الطافرة بغياب مستقبلات البروتين الشحمي ذي الكثافة المنخفضة في الخلايا أو بقلة عددها ولهذا فإنها لا تقوى على ربط واحتواء وتفكيك الكولسترول

بكفاءة. وينتشر هذا المرض أكثر بين سكان أفريقيا الجنوبية البيض ذوي الأصل الألماني والكنديين الفرنسين ولبنان.

٢- القماءة (اللاتصنع الغضروفي) "Achondroplasia":

* نوع من أنواع القزمنة (Dwarfism)، وهي حالة ناتجة عن جين أتوسومي سائد ويصيب ١/ ١٥٠٠٠ - ١/ ٤٠٠٠٠ من المواليد بالعالم يمثلون حوالي ٧٠٪ من حالات القزمنة المعروفة.

* المسئول عنها الجين FGFR3 (Fibroblast growth factor receptor 3)، والذي يقع على الذراع القصير للكروموسوم رقم ٤ (شكل ١٠٤).



شكل (١٠٤): يبين وضع الجين المسئول عن القمأة على الذراع القصير للكروموسوم رقم ٤

* وجود هذا الجين بصورته السائدة يثبط بعض عوامل النمو المسئولة عن تخليق بروتين خاص بنضج الخلايا وتخصصها والتي تساعد على نمو العظام والمخ والأنسجة، وبالتالي فإن الأفراد الذين يمتلكون ولو نسخة واحدة سائدة لهذا الجين يكون عندهم تأخر واضح في نمو وتكوين العظام.

* **ويمكن التفرقة بين ثلاث حالات لهذا الجين وهي :**

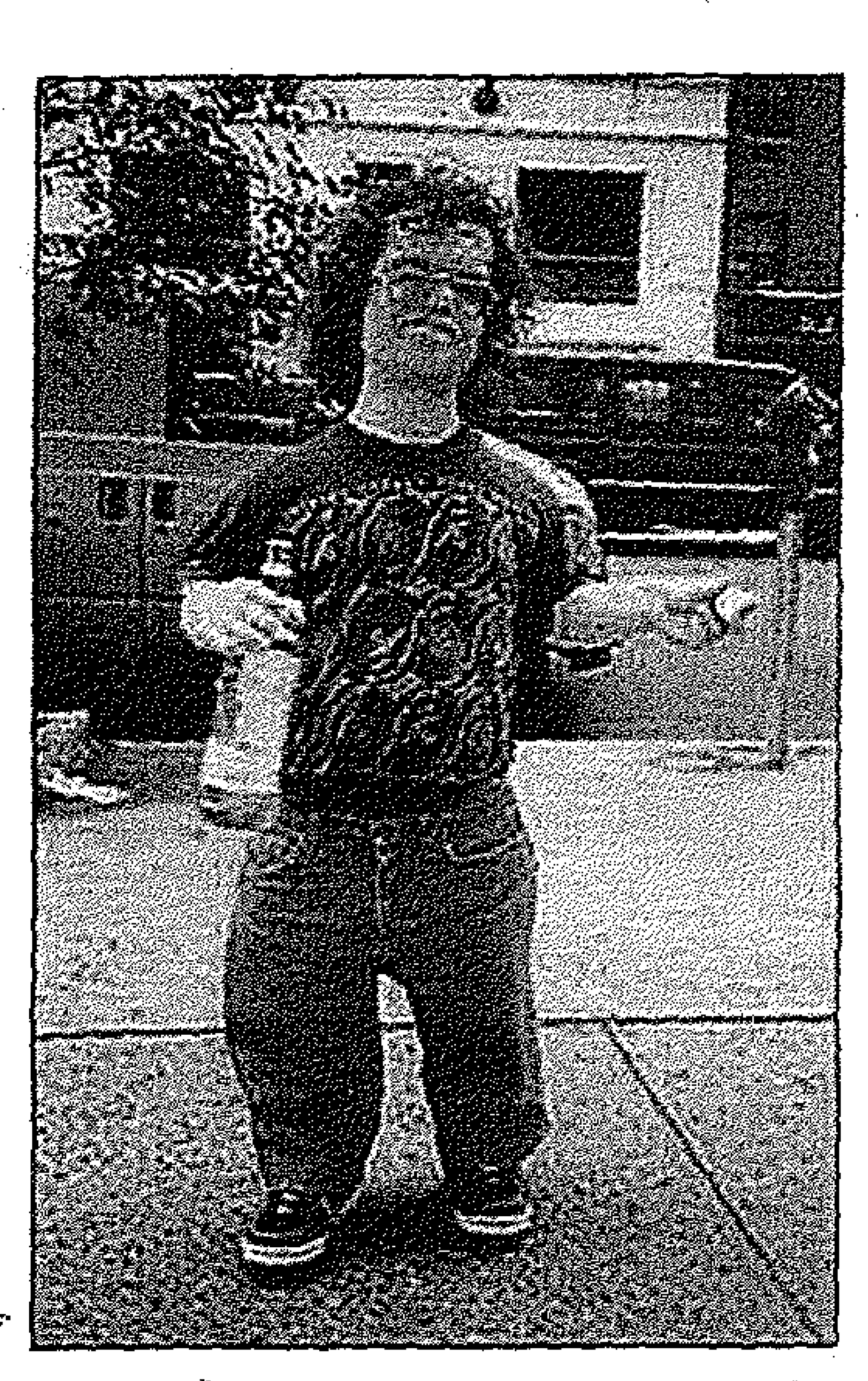
١- عندما يكون الفرد متماثل الطراز الجيني للأليل السائد (AA) هذه الحالة مميتة وتسبب إجهاضاً تلقائياً للجنين قبل الولادة أو بعد الولادة بمدة قصيرة أقل من سنة.

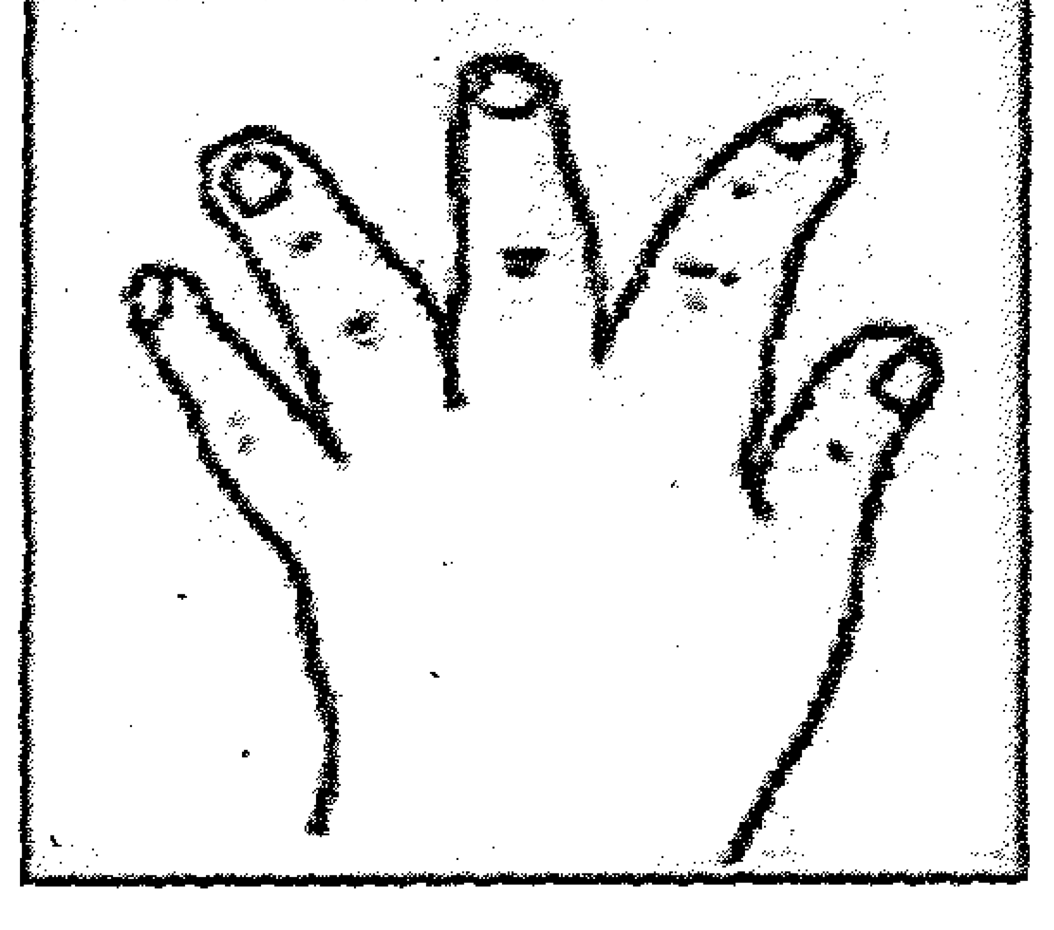
٢-عندما يكون الفرد غير متماثل الطراز الجيني Heterozygous (Aa) وتظهر هنا حالة القزمنة.

٣- الحالة الطبيعية للفرد وهي تنحي هذا الجين أي أن التركيب الجيني للفرد (aa).

* إذا تزوج فردان كل منهما يحمل نسخة من الجينة السائدة فإن ٧٥٪ من النسل يكون عرضة للإصابة، أما إذا تزوج فرد سليم مع آخر لديه نسخة من الجينة السائدة فإن ٥٠٪ من النسل يكون عرضة للإصابة.

* من الأعراض قصر القامة التي لا تزيد في الفرد البالغ عن أربعة أقدام تقريباً، مع عدم تناسب أجزاء الجسم فالرأس كبيرة مع قصر الأطراف وخاصة الأطراف الخلفية، وتقوس الأرجل وصعوبة المشي، وتقوس أحياناً بالعمود الفقري (**شكل ١٠٥**)، مع حدوث بعض مشاكل بالتنفس.





شكل (١٠٥): شخص مصاب بالقمأة

* ٨٠٪ من الحالات المعروفة لهذا المرض تكون لآباء طبيعيين نتيجة طفرة بالجين المسئول والتي تحدث في مراحل تكوين الحيوان المنوي أو تكوين البويضة، ٢٠٪ موروثة من آباء حاملين للنسخة السائدة للجين (FGFR3).

* **طرق العلاج**: لا يوجد علاج شاف والعلاجات الموجودة تساعد أصحاب هذه الحالة على التعايش بطريقة أفضل، ومن هذه العلاجات إعطاء هرمونات النمو (The growth hormones) وهي فعالة وبالأخص إذا بدأت منذ العام الأول للولادة، وهي تتكلف حوالي ١٠٠٠٠- ٢٥٠٠٠$ سنوياً. والعلاج بهرمونات النمو هذه تحقن تحت الجلد وتنظم عملية النمو بالخلايا وتنشط مستقبلات النمو لأداء وظيفتها. تساعد هذه الطريقة على استطالة الأطراف حوالي ٣٠سم. والتدخل الجراحي لاستطالة الأطراف هو أيضاً أحد طرق العلاج ولكن هذه الطريقة لها الكثير من المخاطر.

٣- مرض هانتنغتون "Huntington's disease":

* مرض أتوسومي سائد (Autosomal dominant) المسئول عنه جين واحد (HD gene) موجود على الذراع القصير للكروموسوم رقم ٤، ويصيب ١ / ١٠٠٠٠ شخص بالعالم.

* هذا الجين يحتوي في جزء معين منه على حوالي ١١ - ٣٤ نسخة من سلاسل (CAG) (Cytosin-Adenine – Guanine) وهي الحالة الطبيعية للجين، وإذا زاد تكرار هذه السلسلة إلى > ٣٤ نسخة يؤدي ذلك إلى حدوث المرض، حيث يتراكم الحامض الأميني الجلوتاميت في خلايا المخ ويسبب تدميراً مستمراً لأعصاب وخلايا المخ، وكلما زاد عدد نسخ سلاسل (CAG) كلما زادت أعراض المرض وبدأ بسن مبكرة، فمثلاً أكثر من ٦٠ نسخة من هذه السلاسل يؤدي إلى ظهور المرض قبل سن العشرين والشكل التالي يبين التركيب الطبيعي للجين.

```
  1 ttg ctg tgt gag gca gaa cct gcg ggg gca
    ggg gcg ggc tgg ttc cct ggc cag cca ttg
 61 gca gag tcc gca ggc tag ggc tgt caa tca
    tgc tgg ccg gcg tgg ccc cgc ctc cgc cgg
121 cgc ggc ccc gcc tcc gcc ggc gca cgt ctg
    gga cgc aag gcg ccg tgg ggg ctg ccg gga
181 cgg gtc caa gat gga cgg ccg ctc agg ttc
    tgc ttt tac ctg cgg ccc aga gcc cca ttc
241 att gcc ccg gtg ctg agc ggc gcc gcg agt
    cgg ccc gag gcc tcc ggg gac tgc cgt gcc
301 ggg cgg gag acc gcc atg gcg acc ctg gaa
    aag ctg atg aag gcc ttc gag tcc ctc aag
361 tcc ttc cag cag cag cag cag cag cag cag
    cag cag cag cag cag cag cag cag cag cag
421 cag cag cag caa cag ccg cca ccg ccg ccg
    ccg ccg ccg ccg cct cct cag ctt cct cag
```

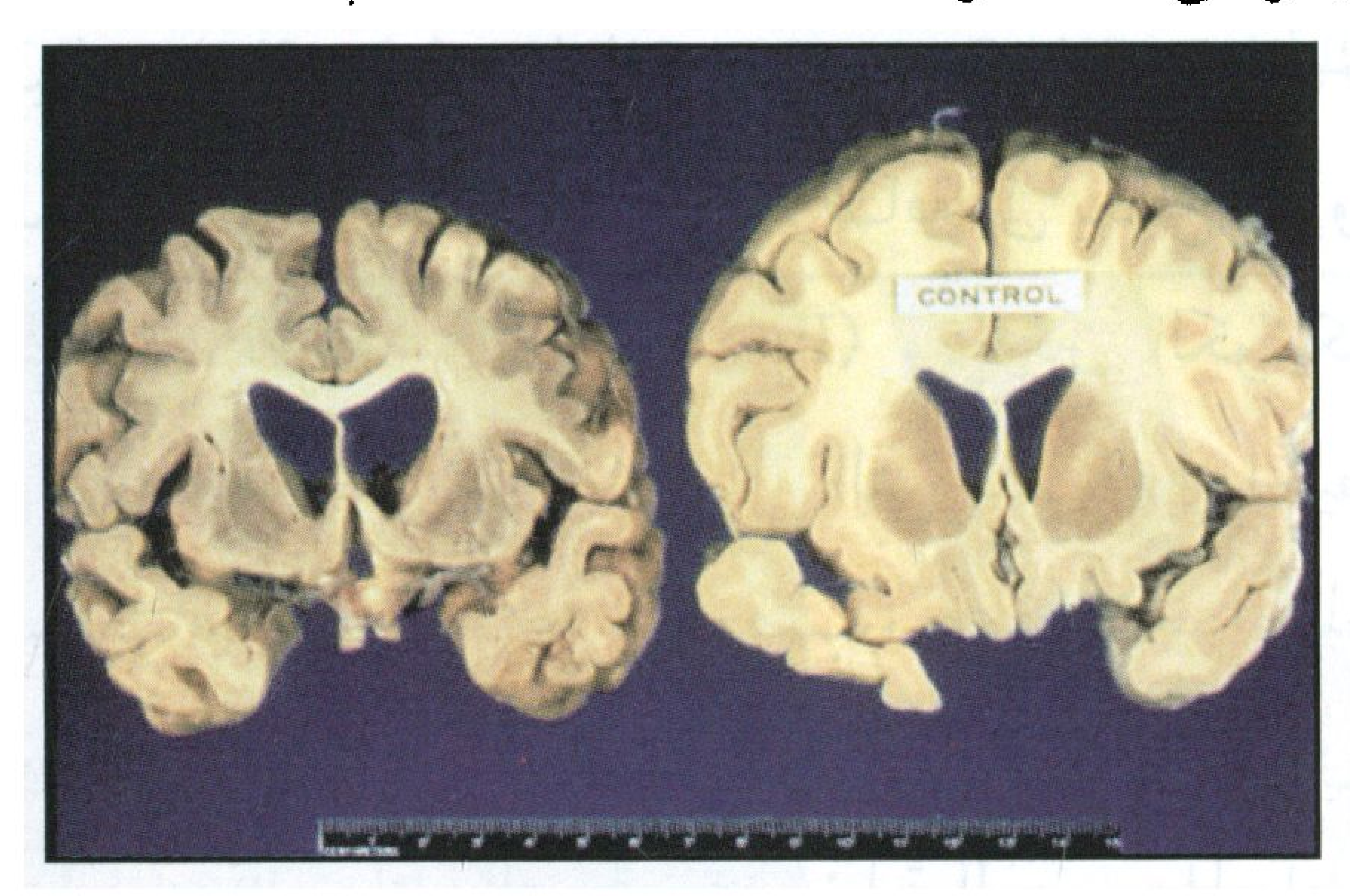
شكل (١٠٦): يبين التركيب الطبيعي للجين (HD) المسئول عن مرض هانتنغتون

* تبدأ عوارض المرض في الغالبية العظمي من حالاته في سن من ٣٥- ٥٥ عاماً وتستمر عوارضه ما بين ١٠-١٥ عاماً تنتهي بالموت، وبسبب تأخر ظهور المرض فإنه بإمكان حامليه الإنجاب قبل معرفتهم بمرضهم ما يؤدي إلى ولادة أطفال تكبر احتمالات إصابتهم بالمرض.

* إذا امتلك أحد الأبوين نسخة واحدة من الجين الطافر فإن احتمالية إنجاب طفل مصاب تكون ٥٠٪ في كل مرة من مرات الحمل.

* ومن أعراض المرض ظهور بعض الحركات اللاإرادية للوجه والرأس واهتزاز في الأيدي والأرجل، وتأخر بالمشي والكلام وصعوبة في البلع وعوارض تؤثر على شخصية الفرد المصاب مثل الشعور بالإحباط والعدوانية أحياناً والهوس، وتردي القدرة الذهنية والعقلية.

* ولا يوجد علاج شاف لهذا المرض وأهم وسيلة لمحاصرة المرض التشخيص المبكر عن طريق تحليل الدنا (DNA)، ويمكن إعطاء بعض الأدوية المساعدة وممارسة الرياضة والاهتمام بالوجبات الغذائية. والشكل (١٠٧) يبين مقارنة بين الحالة الطبيعية للمخ وحالة مصاب بمرض هانتنغتون.



شكل (١٠٧)

٤-مرض شاركوت-ماري-توث 1A

(Charcot-Marie –tooth disease type 1A)

إن مرض «شاركوت- ماري- توث» هو أحد الأمراض العصبية الوراثية الذي أخذ اسمه نسبة لأول الأشخاص الذين وصفوه عام ١٨٨٦ كضعف عضلي تدريجي

وراثي في الأطراف السفلي للمريض. وتبدأ عوارض هذا المرض في الطفولة، أو أوائل البلوغ، حيث يلاحظ ضعف في توزيع الأعصاب الطرفية، وتقوس في شكل القدمين، واتخاذ أصابع الأرجل شكل المطرقة، بالإضافة إلى إمكانية امتداد الضعف إلى الأطراف العليا للمريض، ومن ناحية أخرى، وبسبب الأشكال المختلفة لهذا المرض، قد تختلف عوارضه على اختلاف أنواعه، فقد تظهر عند بعض المرضي عوارض بسيطة، بينما يحتاج آخرون للمساعدة في التنقل،وقد يصبح آخرون قاعدي الكرسي المتحرك مدى الحياة. وينتمي هذا المرض إلى مجموعة من الأمراض سميت بأمراض الأعصاب الحسية والعضلية الوراثية التي قسمت إلى أنواع مختلفة ومن المعروف أن شكل الخلية العصبية يختلف كثيراً عن باقي الخلايا،فهي خلية طويلة تنقل الرسائل من مكان إلى مكان آخر لتوصلها إلى الخلية أو مجموعة الخلايا المسئولة عن التجاوب مع هذه الرسالة. ولتسهيل مهمتها هذه، يحيط بالخيط الناقل للرسائل في خلية العصب طبقة دهنية تدعى طبقة الميالين (myelin) والمؤلفة من مجموعة كبيرة من خلايا أخرى صغيرة تدعى خلايا شوان (Schwann cells)، بالإضافة إلى بعض البروتينات، مثل بروتين الميالين الطرفي (PMP22) والبروتين (Po) وبروتين الكونيكسين (Connexin) ومهمة الميالين الأساسية هي عزل الرسالة التي تنقل عبر الخيط هذا والمؤلفة من دفعات كهربائية متتالية عن بقية خلايا العصب، وعن الأجواء المحيطة بها لكي تحفظ هذه الرسالة وتصل بأمانة إلى هدفها. وهكذا فإن أي عطب في طبقة الميالين كفيل بأن يؤدي إلى تسرب الرسائل التي تمر عبر خلية العصب المحاطة بالميالين المعطوب، وهكذا لا تستطيع الشحنات الكهربائية تأدية واجبها، ويفقد الجهاز العصبي المركزي المكون من الدماغ والنخاع الشوكي السيطرة على الجهاز العصبي الطرفي المؤلف من خلايا عصبية عدة تحميها طبقة الميالين، وبالتالي تفقد السيطرة على الأطراف. وقد تؤدي الحالات القصوى حيث يؤثر العطب على طبقة الميالين إلى تفتيتها وإلغائها تماماً، وبالتالي إلى شلل تام في الأطراف.

وينتج هذا المرض عن تضاعف duplication في الجينة المرمزة لبروتين الميالين الطرفي ويحصل هذا التضاعف في الخلايا الجنسية لأحد الأبوين، فيرث الطفل المصاب صبغياً

يحتوي جينة مضاعفة وصبغياً آخر سليماً يحتوي على جينة واحدة، فيحصل على ثلاث جينات لهذا البروتين بدلاً من اثنتين، وفي بعض الحالات الخطرة جداً قد يرث الجنين أربع جينات عوضاً عن اثنتين إذا وجد هذا التضاعف في الخلايا الجنسية للأبوين معاً. في بعض الحالات لا تظهر عوارض المرض قبل العقد الثالث من العمر حيث يتمكن المصاب من الزواج والإنجاب فينقل علته هذه إلى أبنائه قبل أن يعرف بمرضه. وفي حالات أخرى قد تظهر عوارض المرض قبل بلوغ المريض، وقد يصل ذلك بالمريض تدريجياً إلى الكرسي المتحرك. هذا وقد عملت الدراسات الجزيئية حديثاً على محاولة معرفة سبب هذا التضاعف، وقد أظهرت الدراسات أن الجزء المضاعف من الدنا يحتوي على جينات أخرى، بالإضافة إلى جينة البروتين الطرفي ٢٢، وما أكد أن جينة البروتين الطرفي ٢٢ هي المسئولة عن مرض" شاركوت- ماري – توث" هو كون البروتين الطرفي ٢٢ جزءاً أساسيًا من مادة الميالين والتي ينعدم أو يقل وجودها عند المريض. **الشكل** (١٠٨) يبين تحدب شديد بالقدم، ضمور في عضلات الأطراف السفلية.



شكل (١٠٨) يبين تشوه الأرجل الناتج من مرض شاركوت – ماري – توث (1A)

٥ – متلازمة مارفان Marfan syndrome:

تصيب متلازمة مارفان واحداً من كل ١٠٠٠٠ – ١٥٠٠٠ شخص. وسميت بهذا الاسم نسبة للطبيب الفرنسي "مارفان Marfan"، والذي شخص المرض لأول مرة عام ١٨٩٦ في طفلة كانت تبلغ من العمر خمس سنوات ونصف. تتميز متلازمة مارفان باختلالات في شكل الهيكل العظمي والعيون والقلب. وقد يحدث أن تكون هناك تشوهات بالقفص

الصدري،وفي سقف الحلق حيث يكون شديد التقوس، وفي الأطراف خاصة اليدين حيث تكون الأصابع نحيفة وطويلة جدا (شكل١٠٩). أما في العين فقد لا تكون العدسة في موضعها الصحيح، بحيث تبدو منحرفة بشكل ملحوظ عن مكانها الطبيعي.



الشكل (١٠٩): يوضح بعض الأعراض المرضية المصاحبة لمتلازمة مارفان

وقد أدت دراسة أنسجة المرضى إلى أكتشاف خلل مرتبط ببروتين الفيبريلين (fibrillin)، وهو أحد بروتينات الأنسجة الضامة (connective tissues). وقد علل العلماء المتلازمة بنقص في كمية الفيبريلين، أو وجود أنواع مختلة الوظيفة منه بسبب طفرات في الجينة السائدة المسئولة عن إنتاجه.

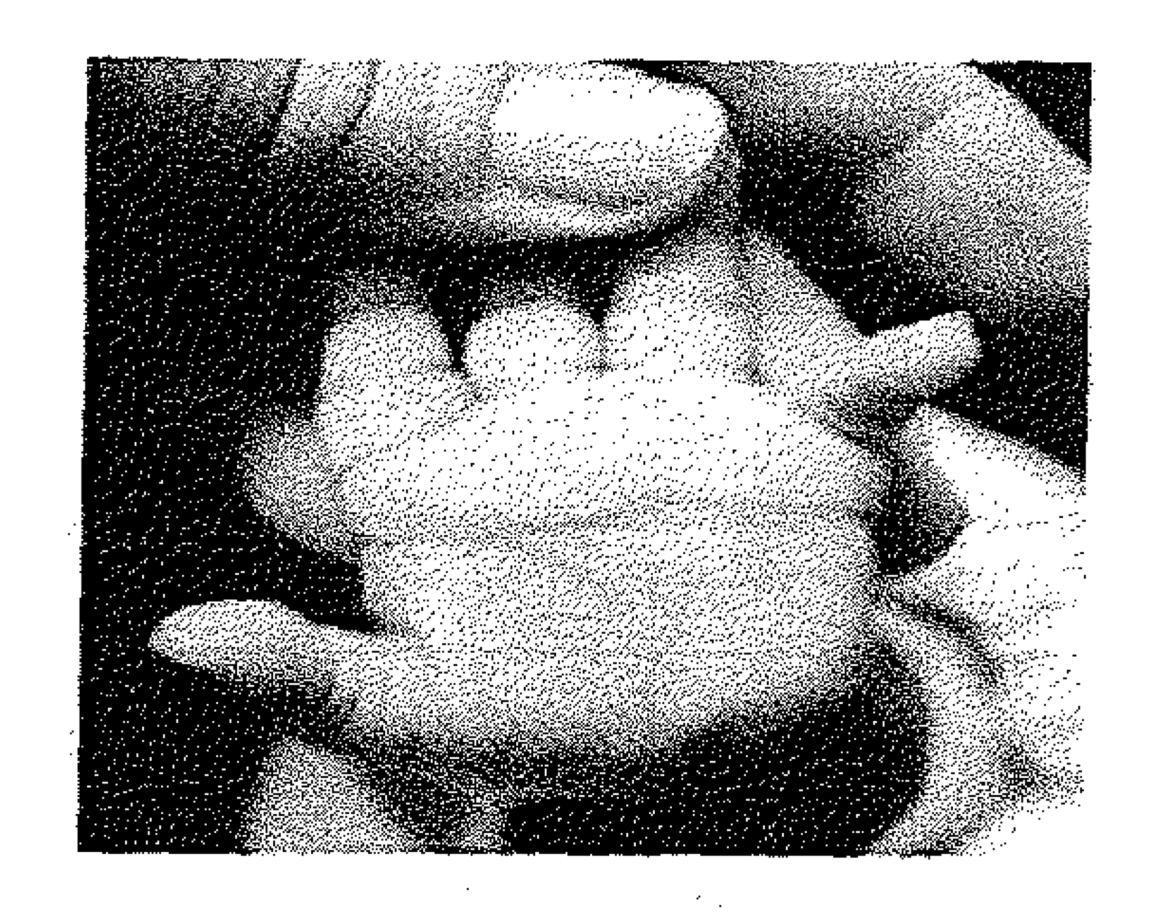
تؤدي متلازمة مارفان أيضاً إلى تآكل في الشريان الوتين أو الأورطى (aorta) مما يسبب انقطاعه خاصة في حالات الإجهاد، كما حدث مع لاعب التنس العالمي "فلوهايمان Flo Hyman"، والذي قضى بهذا الشكل في عام ١٩٨٦.

منذ أكثر من ٤٠ سنة رجح طبيبان أمريكيان أن أبراهام لنكولن، الرئيس السابق للولايات المتحدة الأمريكية، كان مصاباً بمتلازمة مارفان، وقد دعما رأيهما الملاحظات الظاهرة في صوره المتعددة، والتي تظهر طول أطرافه غير الطبيعي.

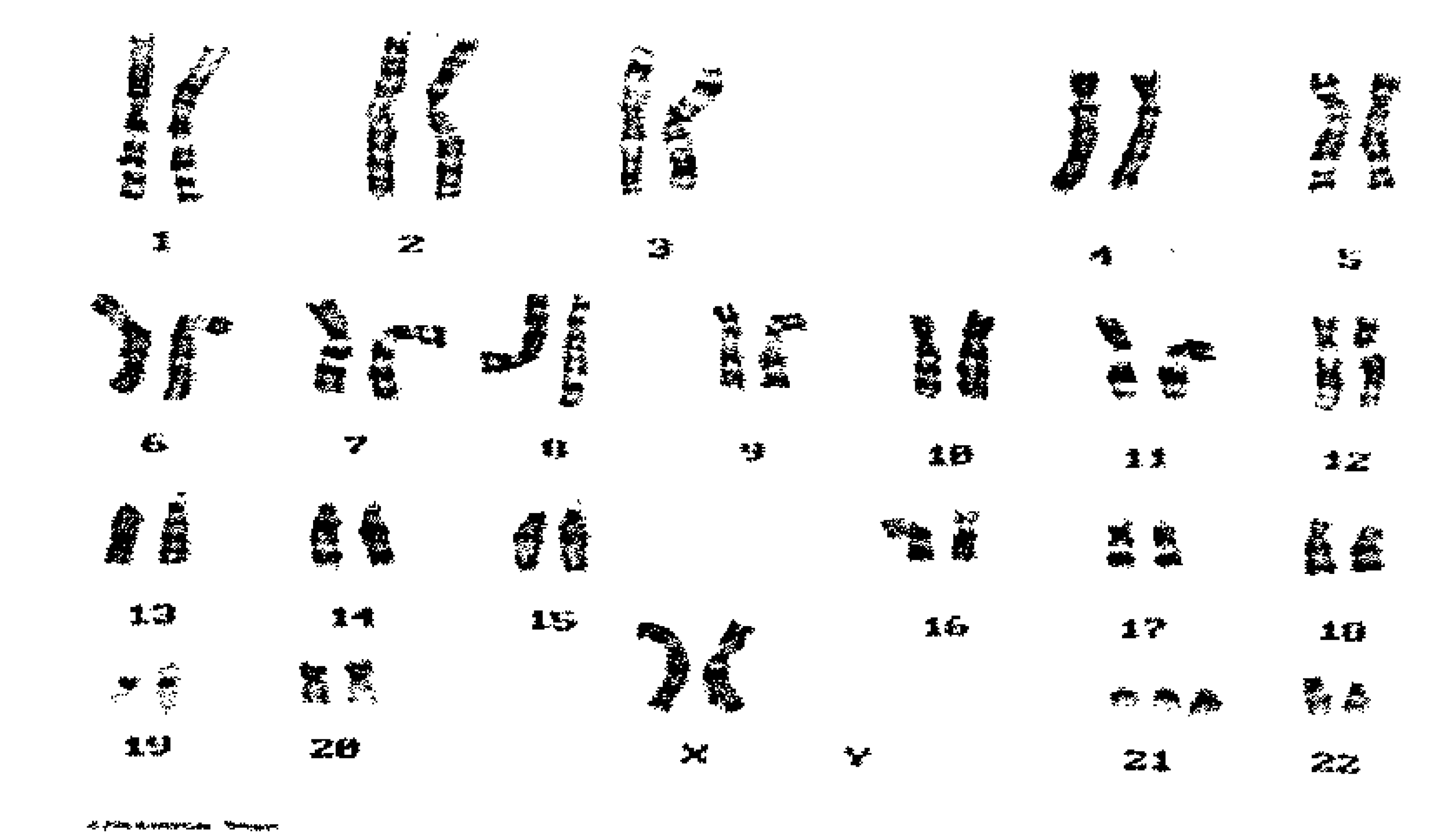
أمراض ترجع إلى شذوذ عددي للكروموسومات :

متلازمة داون Dawn's syndrom :

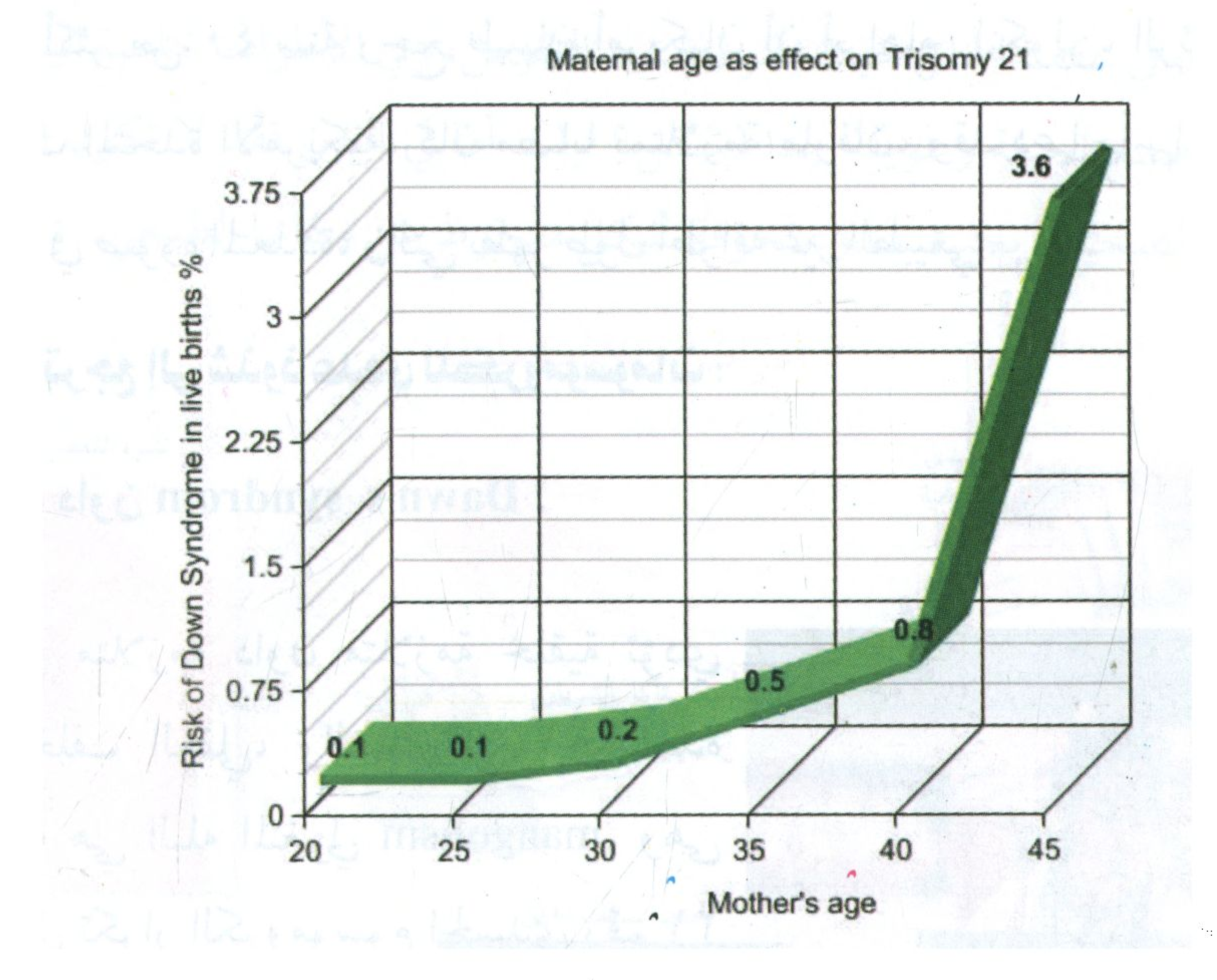




تعتبر متلازمة داون متلازمة خلقية تؤدي إلى التخلف العقلي، والسمة النموذجية لهذه المتلازمة هي البله المنغولي mangolism. وهي ترجع إلى تكرار الكروموسوم الجسدي رقم ٢١ ثلاث مرات بدلاً من مرتين في الحالة الطبيعية. تعتبر المتلازمة نوع من أنواع الشذوذ العددي في الكروموسومات ويقال عليها Ttrisomy أو الصبغة الثلاثية (2n+1). ويظهر على الأفراد المصابة بالإضافة إلى التخلف العقلي قصوراً في القلب وعيوباً بالقرنية وصغر حجم المخ.



شكل (١١٠):يوضح الشكل المنغولي لمتلازمة داون، شكل كف اليد، وطراز الهيئة الكروموسومية (*Tisomy 21*)



شكل (١١١): علاقة بين عمر الأم وبين معدل إنجابها لأطفال البله المنغولي ووجد أن نسبة الخطورة في إنجاب أطفال البله المنغولي تزداد بعد سن ٣٥ عاماً للأم الحامل

الجدول التالي يشرح أيضاً العلاقة بين عمر الأم ومتلازمة داون كما هو مبين :

العلاقة بين سن الأم والإصابة بمرض البله المنغولي
(ثلاثية الكروموسوم ٢١)

مخاطر ثلاثية الكروموسوم ٢١ في المواليد	عمر الأم
7.7/10,000	16–26
4/10,000	27–34
29/10,000	35–39
100/10,000	40–44
333/10,000	45–47
14.3/10,000	الاحتمالات مجتمعة

وتوجد أسباب أخرى قد تؤدى إلى ظهور متلازمة داون بالإضافة إلى عمر الأم مثل تعرض الأم للإشعاع أو لنقص في نشاط الغدة الدرقية، أو الإصابة ببعض الفيروسات أو لوجود استعداد وراثي في الأسرة.

تشخيص الأمراض الوراثية

النصح الوراثي Genetic counseling :

في كل عام يولد في العالم آلاف الأطفال المصابين بعلل وراثية، فمن بين كل ألف طفل يوجد،هناك احتمال أن يحمل خمسة منهم اختلالات كروموسومية خطيرة، وأن يعاني خمسة إلى عشرة آخرين من تأثير أمراض أحادية الجين Monogenic diseases وآخرون من أمراض بسبب أخطاء وراثية متعددة. وباختصار شديد فإن ٤٪ من حالات الولادة في عالمنا تأتي بطفل يحمل مرضاً وراثياً يمكن تشخيصه فور الولادة أو خلال عامة الأول، وفي تقديرات دولية أخرى فإن ثلث الأطفال الذين يعالجون في المستشفيات هم عادة ضحايا لأمراض وراثية. لهذا يصبح من الضروري وجود توعية عامة تهدف إلى محاولة التخفيف من هذه الأرقام. ومن هنا جاءت فكرة تطوير ما يسمى بالاستشارة أو النصح الوراثي (genetic counseling) للعائلات المحتاجة لها ويهدف النصح الوراثي إلى تبسيط المعلومات المتعلقة بالحقائق الطبية والوراثية، وتوصيلها بأفضل طريقة إلى كل من يحتاجها.

يشمل النصح الوراثي أموراً عدة فهو لا يتناول عرض المعلومات عن الأمراض واحتمالات انتقالها عبر الأجيال وحسب، بل قد يقوم المستشارون الوراثيون بالتأكد من أن المعلومات التي أعطيت للعائلة قد فهمت واستوعبت. بالإضافة إلى ذلك قد يحاول المستشارون الوراثيون التأكد من حصول العائلة على رعاية صحية واجتماعية كافية تمهيداً للأوضاع النفسية التي يمكن أن تواجهها هذه العائلة.

في معظم الحالات لا توجه عائلة إلى اختصاصي بعلم الوراثة إلا عندما تسجل فيها ولادة لطفل مصاب بمرض وراثي، أو لدى وجود أقرباء يحملون سمات وراثية مختلفة. وفي بعض الأحيان تبرز الحاجة إلى الاستشارات الوراثية لدى العائلات التي تتعرض فيها الأم الحامل

لحالات متكررة من الإجهاض (miscarriage) أو لدى علمها بالمخاطر المرتبطة بالحمل في حال تقدم سنها. وقد يتساءل أشخاص عاديون عن إمكانية حملهم لجينات مصابة، خاصة إذا كان الزوجان قريبين، أو يتتميان لعرق يعرف بانتشار أمراض وراثية معينة فيه بنسب مرتفعة. وتأتي مهمة اختصاصي الوراثيات لمساعدة العائلة على فهم الأساس الوراثي للأمراض وكيفية انتقالها وتأثيرها، وكذلك السبل المتوفرة لمعالجتها أو التخفيف من حدتها. بالإضافة إلى ذلك يطرح الطبيب أمام العائلة احتمالات نتائج التشخيص المبكر وكيفية تأديته. وفي حالة التشخيص لمرض وراثي خطير في إحدى العائلات فإنها توضع أمام حلين إما مواصلة الحمل أو الإجهاض. وإذا أخذ قرار إبقاء الجنين، فعلى العائلة تقبل الوضع النفسي والمادي الصعب الذي ينشأ من رعاية الطفل المصاب، وقد يكون لهذا القرار تأثيره الاقتصادي على المجتمع في حال أدخلنا في الاعتبار الرعاية الصحية التي تقدمها دول كثيرة.

من جهة أخرى قد يؤخذ قرار الإجهاض إذا كان المرض الوراثي الذي يحمله الجنين شديد القسوة، وقد يحرمه من أن يعيش حياة عادية، بالإضافة إلى وجود احتمال كبير بموته وهو صغير، ولكن، وبسبب الاعتبارات الاجتماعية والدينية فإن الكثيرين من الأزواج يرفضون اختيار الإجهاض كحل للمشكلة، بالرغم من معرفتهم بخطورة مرض جنينهم. لهذا فإن قرار الإجهاض ليس بالأمر السهل، ومن هنا نجد أن مركز الاستشارات الوراثية يضم أيضاً عدداً من علماء النفس والاجتماع لمساعدة المستشارين في إعطاء نصائحهم ومساعدة العائلات في تقبل النصائح.

بالإضافة إلى ذلك من المحتم على المستشار الوراثي أن يظهر معرفة كافية بكل من علمي الطب والوراثة ويتحلى بالصبر والشفافية والاحترام والقدرة على الحديث بكل موضوعية مع أشخاص قد يكونون في أصعب مأزق، لأن المرض والإعاقة كفيلان بوضع عائلة ما تحت ضغط نفسي هائل، وجدير بالذكر هنا أن معظم حالات الطلاق تكون في العائلات التي يوجد فيها طفل واحد على الأقل مصاب بمرض وراثي، لذلك يجب على المستشار

الوراثي أن يكون على أتم استعداد لمواجهة زوجين يعانيان الإحساس بالصدمة والغضب والعجز، ولوم أحدهما للآخر بأنه المذنب في هذه القضية. وقد يتطلب هذا الوضع تدخل أكثر من شخص، وهم طبيب عام ذو اطلاع في مجال الوراثة، وعالم وراثي ذو خبرة، وتقني في مختبر التحاليل الوراثية، ومرشد اجتماعي، ومساعد وراثي متمرس في هذا المجال. هذا وقد تأسست أول عيادة وراثية من هذا النوع عام ١٩٤٠ وبعد ذلك كثر عدد العيادات من هذا النوع حتى أصبحت منتشرة في معظم بلدان العالم.

التشخيص الوراثي للجنين قبل الولادة :

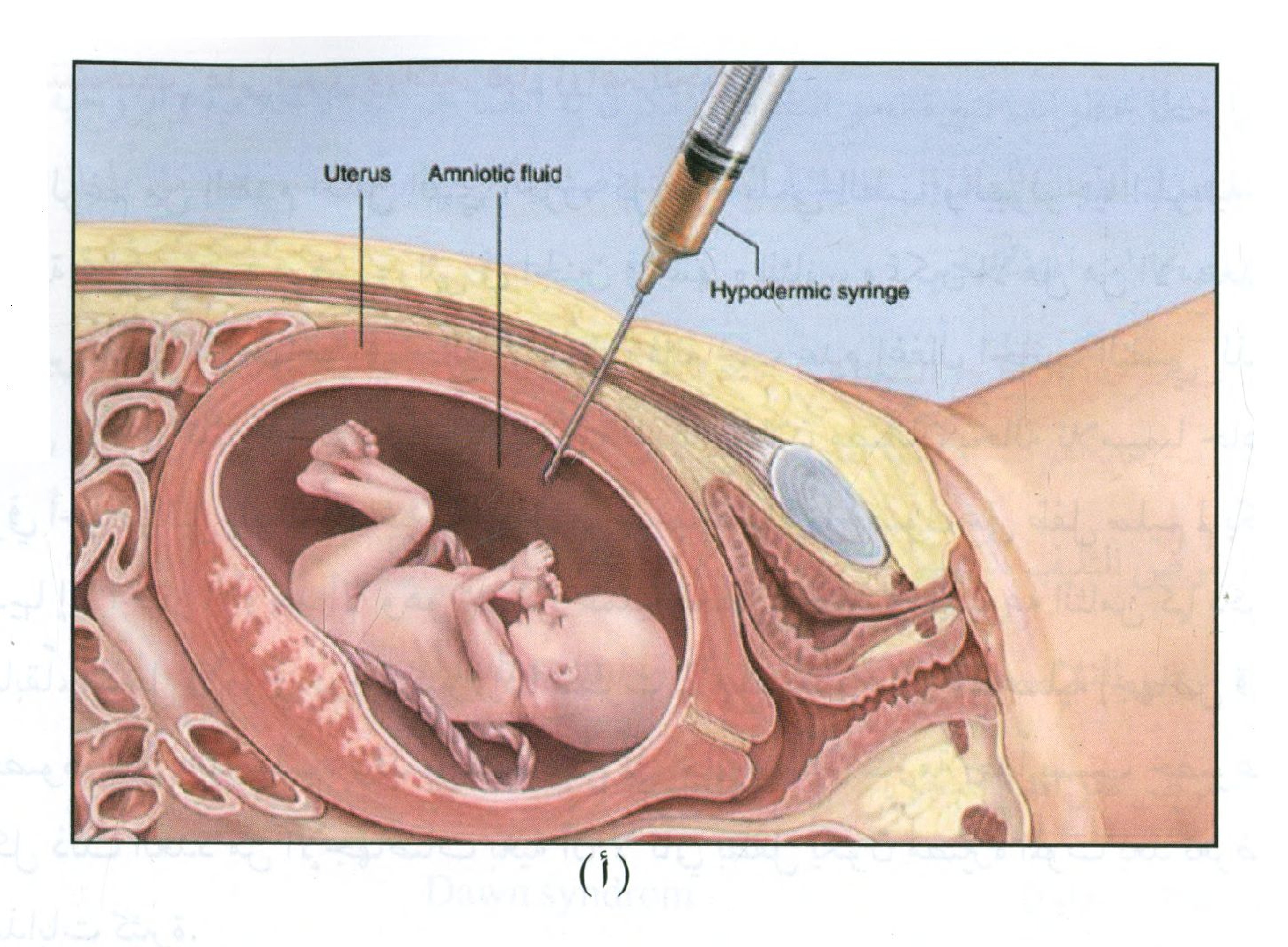
في بداية الأمر، أي منذ حوالي العقدين من الزمان، استخدم الأطباء تقنية التخطيط الصوتي (السونوغراف) لتشخيص حالات تشوه الجنين وهي في أرحام الأمهات لسبب وراثي إجمالي، وقد تكون حالات التشوه تلك عبارة عن نقص في أحد الأطراف أو تشوه في الشكل الخارجي لجسم الجنين بالإجمال. وقد أصبحت مهمة الطبيب تقنية بحتة، إذ يقوم بتفسير المعطيات التي تزوده بها آلة السونار لمحاولة استنتاج وجود علة ما، أو عدم وجودها. وكلنا نعلم أهمية تلك التقنية في محاولة تشخيص جنس الجنين في أشهره الأخيرة ولكننا نعلم أيضاً أن نسبة خطأ تلك التقنية كبير.

خلال العقد الأخير، تم اكتشاف علم البيولوجيا الجزيئية، والذي يزداد تقدماً يوماً بعد يوم. وقد بدأ علماؤه بزخم باقتحام مجالات متعددة ومن أهمها المجال الطبي حيث تم اكتشاف أسرار العديد من الأمراض التي كانت غامضة قبل اكتشاف هذا العلم الجديد. والآن بالإمكان معرفة مصير الجنين وراثياً باعتماد الفحص المبني على أساس جزيئي، وذلك باستئصال بعض الخلايا المحيطة به ومن ثم استخراج الحمض النووي منها وقراءة متتالياته. وتمكن الأطباء منذ أعوام عدة من اكتشاف ثلاث طرق ناجحة لسحب خلايا الجنين في الأشهر الأولى من الحمل. تعتمد الأولى على سحب عينة من دم الجنين (fetal blood) وقراءتها وتشخيصها باستخدام تقنيات البيولوجيا الجزيئية لتحديد نوع المرض الوراثي وكذلك جنس الجنين، ويتم ذلك في الشهر الخامس من عمر الجنين. ولكن هنا يأتي

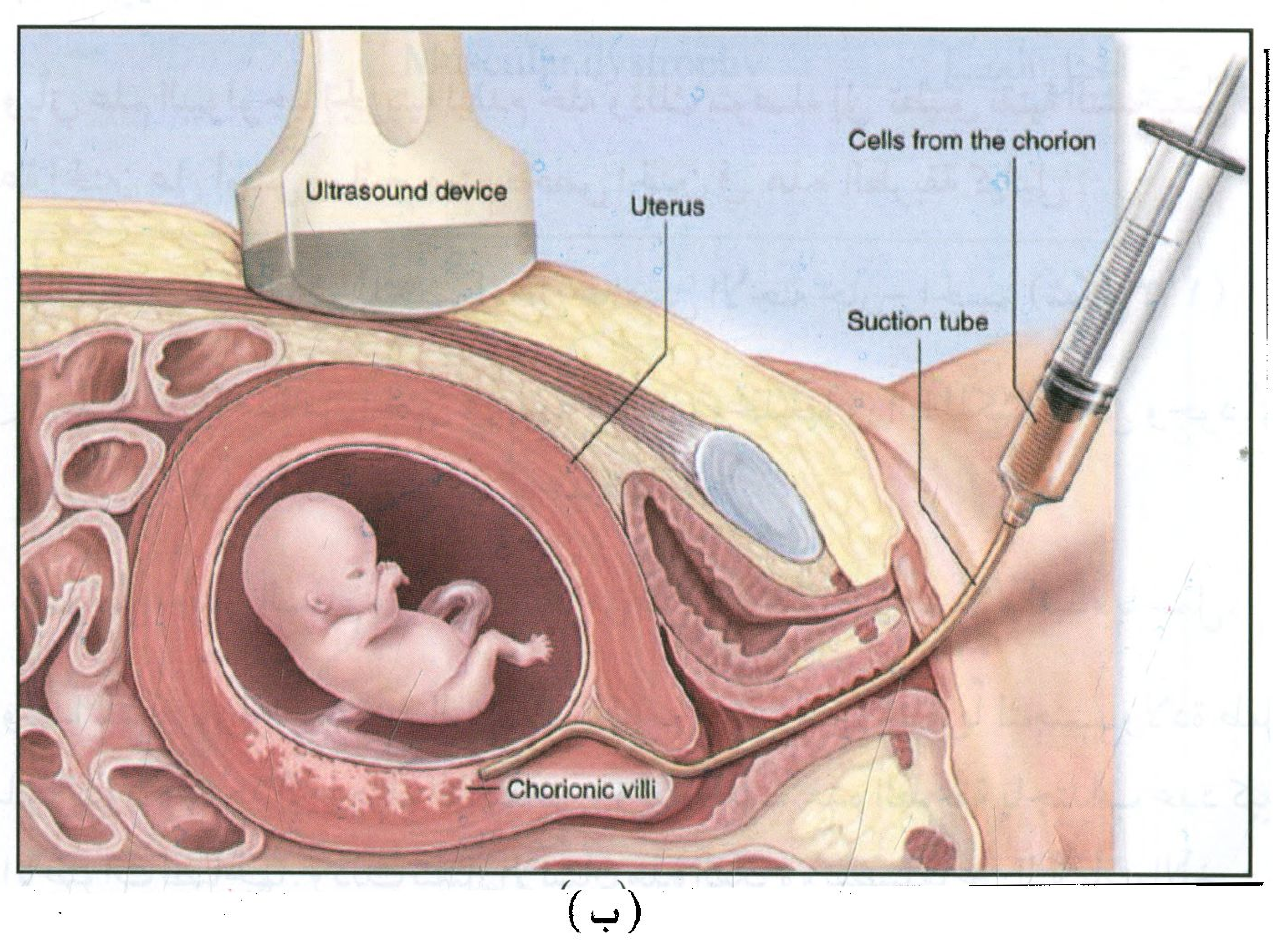
السؤال المهم من الأهل بعد أن يعلموا أن الجنين يحمل عاهة معينة فكيف يمكن إجهاضه وهو في شهره الخامس؟ فالمعروف أن الأديان السماوية حرمت ذلك في حالة بلوغ الجنين هذا العمر، إذ تعتبره الأديان إنساناً كاملاً له كل الحقوق، وليس مصيره ملكاً لأحد آخر ليتحكم به. وإن وضعنا رأي الأديان جانباً، فإن علم الطب نفسه يرفض عملية الإجهاض إذا بلغ عمر الحمل أسبوعه العشرين، وذلك بسبب خطورة الموقف على الأم ووحشية عملية الإجهاض نفسها في تلك المرحلة.

وتعتمد الطريقة الثانية على سحب عينة من السائل الأمنيوسي (amniotic fluid) الذي يحيط بالجنين وهو في شهره الرابع (**شكل١١٢-أ**) ويحتوي هذا السائل على بعض الخلايا الجنينية والتي تكفي عالم البيولوجيا الجزيئية لدراسة المادة الوراثية. ولكن لم تأتي هذه الطريقة بتقدم ملموس إذ إن المشكلة ما زالت موجودة وهي أن حجم الجنين في هذه المرحلة كبير وعملية إجهاضه ما زالت صعبة.

أما الطريقة الثالثة فيمكن تطبيقها بعد الشهرين الأولين من الحمل، أي بعد ٨-١٠ أسابيع وهي المفضلة عند الأزواج الذين يرغبون في معرفة ما إذا كانت هناك ضرورة للإجهاض المبكر قبل اكتمال تكوين الجنين. وتعتمد هذه الطريقة الجراحية الحديثة على أخذ عينات من الخلايا المشيمية (chorion villi) (الشكل ١١٢-ب) والتي تحتوي على جينات الجنين وتفحص باستخدام تقنيات البيولوجيا الجزيئية للتأكد من عمل الجينة المراد دراستها. وليس بالإمكان حاليا إجراء هذه الفحوصات قبل الأسبوع الثامن وذلك بسبب خطورة القيام بعملية استخراج العينات من الجنين قبل ذلك الوقت. فقد يؤدي ذلك إلى تشويه أطراف الجنين الأمر الذي لوحظ في إيطاليا وكندا عندما تشابهت حالات التشوه عند مواليد النساء اللواتي قمن بالفحوصات قبل الأسبوع الثامن. كذلك أظهرت نتائج دراسة كندية شملت بضعة آلاف من حالات الحمل أن النساء اللواتي خضعن لهذا الفحص كن أكثر تعرضاً للإجهاض. وقد دفعت هذه الحقائق بإدارة الأغذية الأمريكية (FDA) إلى منع إجراء فحص الخلايا المشيمية قبل الأسبوع العاشر من الحمل.



(أ)



(ب)

الشكل (١١٢): يوضح كيفية سحب السائل الأمنيوسي
لإجراء التحاليل عليه (أ)، وكذلك خلايا المشيمية (ب)

التشخيص على أسس وراثية قبل زراعة الجنين:

بالرغم من التقدم الهائل الذي أحرزه كل من علمي الطب والبيولوجيا الجزيئية في محاولة تحليل وجود مرض وراثي في الجنين في شهره الثاني، وتمكين الأهل من الاستعداد لخوض عملية الإجهاض في حالة الإضرار، فإنه يجب عدم إغفال الجانب النفسي الذي يرافق الأم في تلك الحالة، كما حدث لأم ولد لها طفلان مصابان بحالة تلاسيميا حادة، توفي أحدهما قبل بلوغه العاشرة من العمر. ورغبة منها في الحصول على طفل سليم لم يكن لديها إلا الخيار الأوحد ألا وهو خوض عملية فحص الجنين في أسبوعه الثامن كما ذكرنا سابقاً، ودخل الأمر في دوامة كبيرة إذ اضطرت الأم للخضوع إلى ١٣ عملية إجهاض قبل حصولها على ولد سليم، وقد وصلت الأم إلى حالة نفسية متأزمة جداً بسبب خضوعها لكل ذلك العدد من الإجهاضات بغية أن لا تأتي بطفل يكون مصيره الموت بعد تعرضه لعذابات كثيرة.

ويأتي علم البيولوجيا الجزيئية ليقدم حله وذلك بتوصله إلى تطبيق تقنية التشخيص قبل زراعة الجنين على أسس وراثية. ويتم فحص الجنين في هذه الطريقة كما يلي:

- التخصيب في الخارج للحصول على عدد من الأجنة خارج الجسم (**شكل١١٣**).
- أخذ خلية واحدة من الجنين في يومه الثالث، وتحليلها وراثياً للكشف عن وجود أي مرض وراثي وذلك خلال يوم واحد فقط.
- يتم نقل الجنين السليم والخالي من الأمراض الوراثية إلى رحم الأم للبدء بالحمل.

وبهذا الشكل وفرت عملية التشخيص قبل زراعة الجنين أسلوباً لتجنب ولادة طفل مصاب بدون الحاجة إلى إجراء الإجهاض، وقد أخذت هذه الطريقة باجتذاب عدد كبير من الأصوات لصالحها. وذلك بتقبل الإنسان هذه الفكرة وتفضيلها عن التقنيات الأخرى، وهي تطبق حالياً في عدد من المراكز حول العالم.

ولكن هذه الطريقة قد أثارت بعض الجدل نحو احتمال إستخدامها بطريقة غير مشروعة لتكريس خصائص بشرية جديدة من خلال استخدام الهندسة الوراثية، ولكن لأبد للعلم

مهما خطا خطوات كبيرة نحو التقدم أن تكون له أيضاً جوانبه الأخلاقية والروحية وإلا فسيتحول أطفال العالم إلى ما يشبه السلع يتم صنعها في مختبرات تنتج من كل طراز عدداً من الوحدات المتشابهة.

أفادت طريقة التلقيح الصناعي والفحص الوراثي قبل زراعة الجنين فى التعرف على أكثر من مائة مرضٍ ومنها على سبيل المثال:

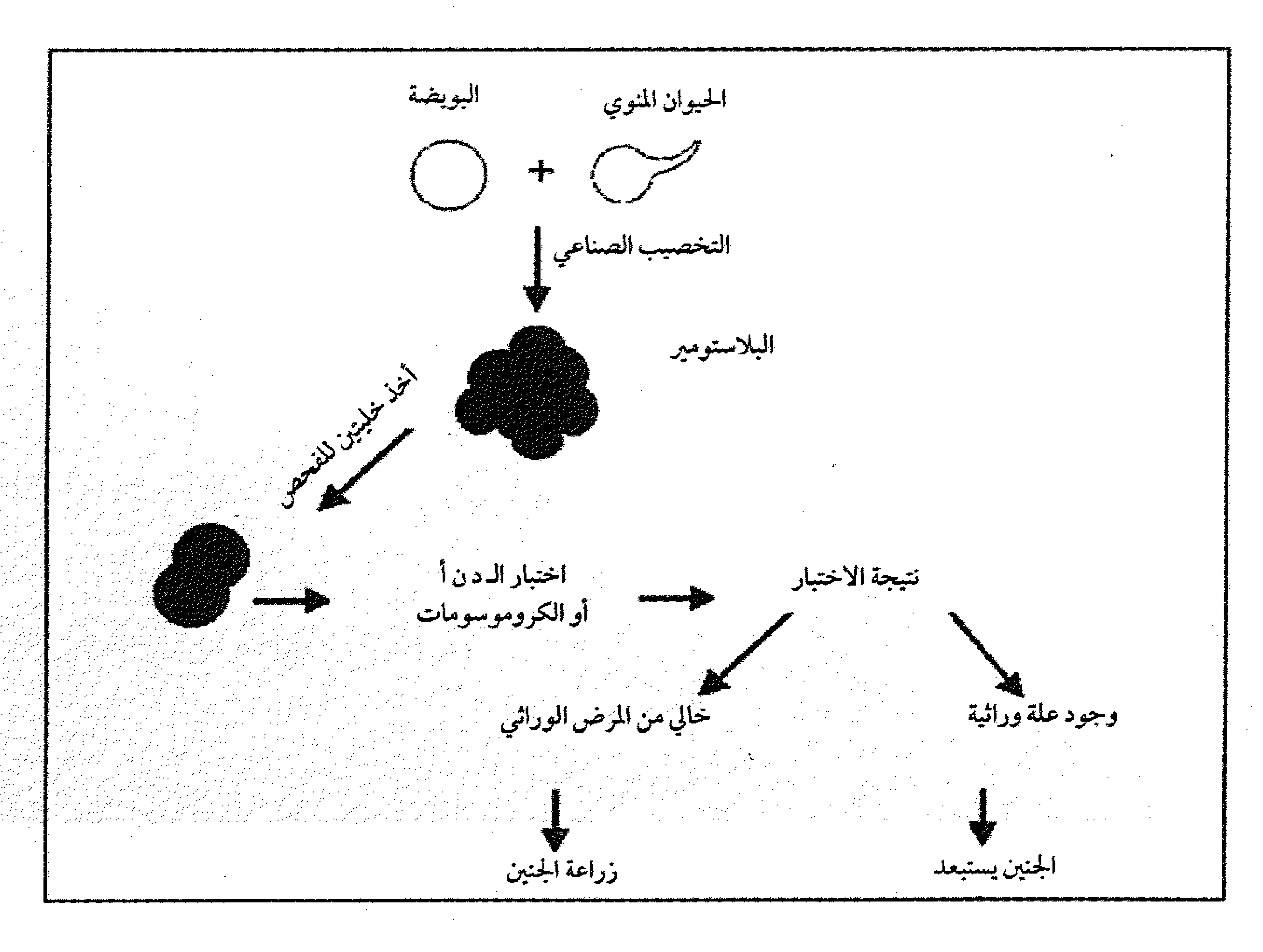
١- مرض التليف الكيسى Cystic fibrosis

٢- مرض الثلاسيميا Thalassemia

٣- مرض فقر الدم المنجلى Sickle cell anemia

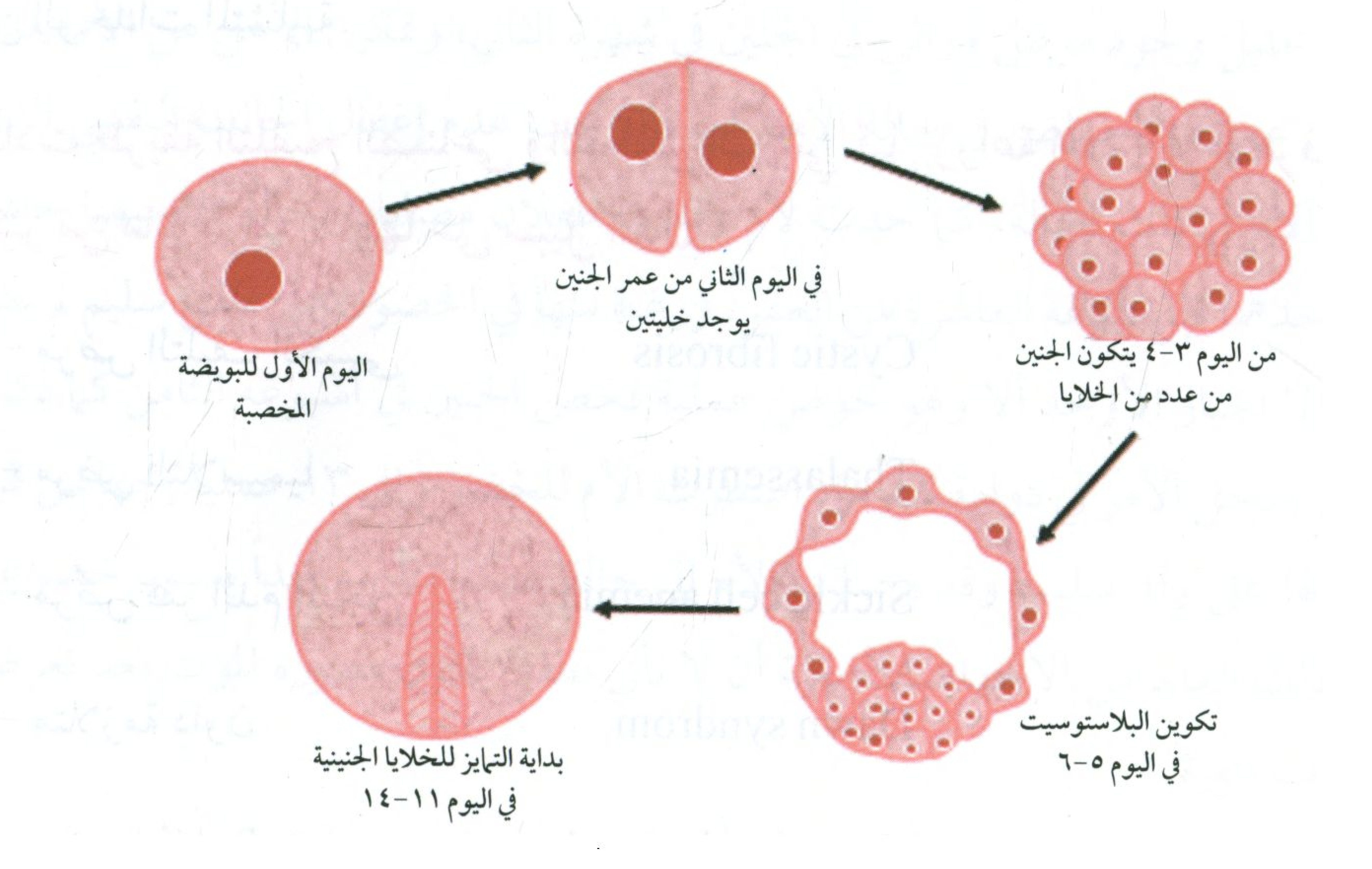
٤- متلازمة داون Dawn syndrom

٥-مرض الخثل العضلى Muscular dystrophy

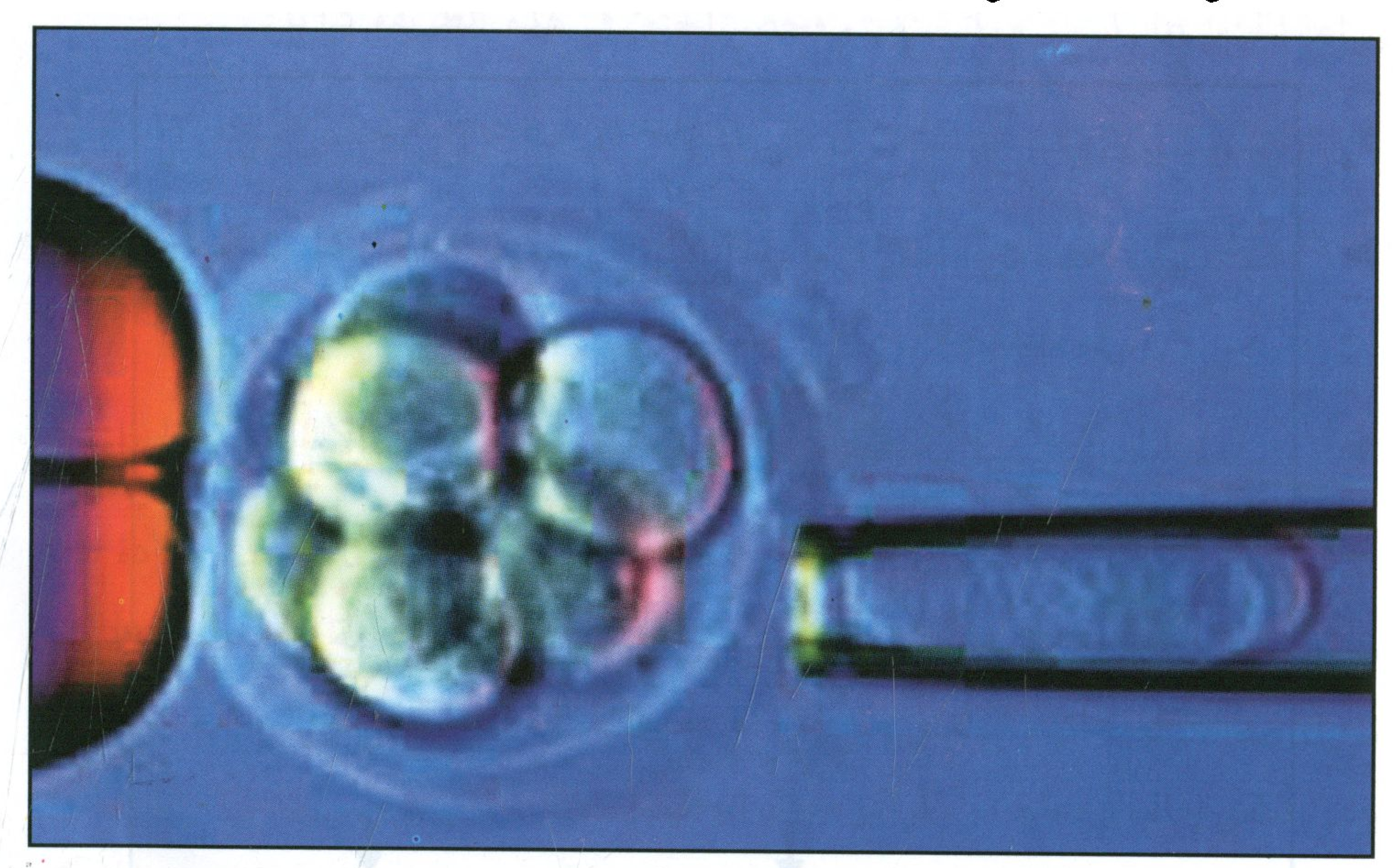


شكل (١١٣) التخصيب الخارجي

خطوط تكوين الجنين



شكل (١١٤): مراحل تكوين الجنين حيث تؤخذ الخلايا الجنينية وتفحص فى يومها الثالث



شكل (١١٥): طريقة أخذ خلية من الخلايا الجنينة

أن استبدال الجينة الطافرة بأخرى سليمة أو تزويد الخلايا بجينات سليمة هو المحور الأساسي الذي تدور حوله المعالجة الوراثية، ويمكن تطبيق هذه المعالجة على نوعين من الخلايا، وهي الخلايا التناسلية germ cells وخلايا الجسم الجذعية stem cells. غير أن التطبيق على الخلايا التناسلية يمكن أن يتعدى تأثيره على الفرد لينتقل إلى ذريته مما يجعله أمراً يواجه العديد من العقبات غير القابلة للاختراق والناتجة عن السياسات الأخلاقية في دول العالم. لذلك تبقى خلايا الجسم الهدف الأنسب للدراسة.

وسوف نعطي هنا نبذة صغيرة عن أهم الأبحاث والإنجازات التي تم التوصل إليها في الآونة الأخيرة في هذا المجال:

في عام ١٩٨١ انصبت كل المعلومات حول استعمال الفيروسات القهقرية retroviruses بعد تعديلها واستخدام قدراتها ومميزاتها المعروفة على حمل ونقل المعلومات الوراثية المعدلة وإدخالها داخل DNA الخلية وانخراطها داخل التركيب الوراثي للخلية لتعمل بشكل طبيعي مزيلة بذلك المرض من جذوره. ولنجاح المحاولة لابد من التأكد من تقبل الخلية المريضة للجينات المنتقلة وضمها داخل نواتها، وضمان بقائها من جهة، وعملها بشكل طبيعي دون إصابة الخلايا التي تقوم بعلاجها بأي أذىً من جهة أخرى.

وباستعمال هذه الطريقة وخلال فترة قصيرة تم إيجاد الطرق السليمة للتغلب على مرضين وراثيين وهما نقص أنزيم أدينوزين نازع الأمين والمتلازمة المعروفة باسم ليشن- نيهان (Lesh-nehan syndrom)، والتي يسببها نقص الأنزيم "HPRT". وهكذا بدأت أولى العمليات العلاجية الوراثية المصدق عليها في ١٤ سبتمبر عام ١٩٩٠ بغية تصحيح علة أنزيم أدينوزين نازع الأمين، والذي يحتم على المصاب به البقاء بصورة دائمة في محيط معقم، تجنبا لأي عدوان خارجي حيث لا يملك المناعة القادرة على مواجهته. وقد أخضعت طفلة تبلغ الرابعة من عمرها تحمل هذا حيث المرض للمعالجة على مدى سنتين، فاقتضى تطبيق هذه المعالجة عليها إدخال الجينة المسئولة عن إنتاج أنزيم أدينوزين نازع الأمين في فيروس قهقري معدل (بمعنى أنه غير فعال خارج المختبرات وغير قادر على العيش في ظروف

الحياة الطبيعية، أي أنة سيموت بمجرد ارتفاع الحرارة إلى المستوى الذي يسمح للكائنات الأخرى بالحياة)، وزرع هذا الأخير بعدئذ في محيط ملائم مع خلايا دفاعية جنينية ناشطة موافقة لأنسجة الطفلة. وبعد توالد تلك الخلايا وإنتاجها لخلايا جديدة تحوي الفيروس حقنت في الطفلة المريضة لتستوطن في نخاعها العظمى، وتعطي مكونات الدم المسئولة عن المناعة. ولوحظ بعد التطبيق، تمكن هذه الطفلة- وكذلك طفلة أخرى تبلغ التاسعة من العمر تلقت نفس العلاج بعد عام- أن تعيش حياة عادية وأن تذهب إلى المدرسة، وذلك بعد انخفاض نسبة الحساسية للأمراض المعدية إلى الحدود الطبيعية. إلا أن شكوكاً حول وجود نقطة ضعف باقية في الجهاز المناعي بقيت واردة. ولكن لم تلاحظ بعد أية عوارض جانبية لنقل الجينات بواسطة الفيروسات القهقرية. كذلك لم تسجل مؤشرات انتشار مرض كالسرطان وذلك نتيجة لاستعمال نواقل فيروسية غير قادرة على التكاثر.

أما بالنسبة لمعالجة متلازمة ليشن نيهان، والتي تظهر على شكل إعاقة عقلية واضطرابات عصبية شديدة تعرف باسم "شلل الارتجاف الدماغي"، بالإضافة إلى ميل لتشويه النفس وبتر الأعضاء، فقد تمت المعالجة باستعمال الطريقة نفسها للمرض السابق. وهكذا وصل العلاج الوراثي إلى مرحلة أثبتت وجوده كحقيقة مقبولة، بانتظار تطور التقنيات لتسهيل التطبيق.

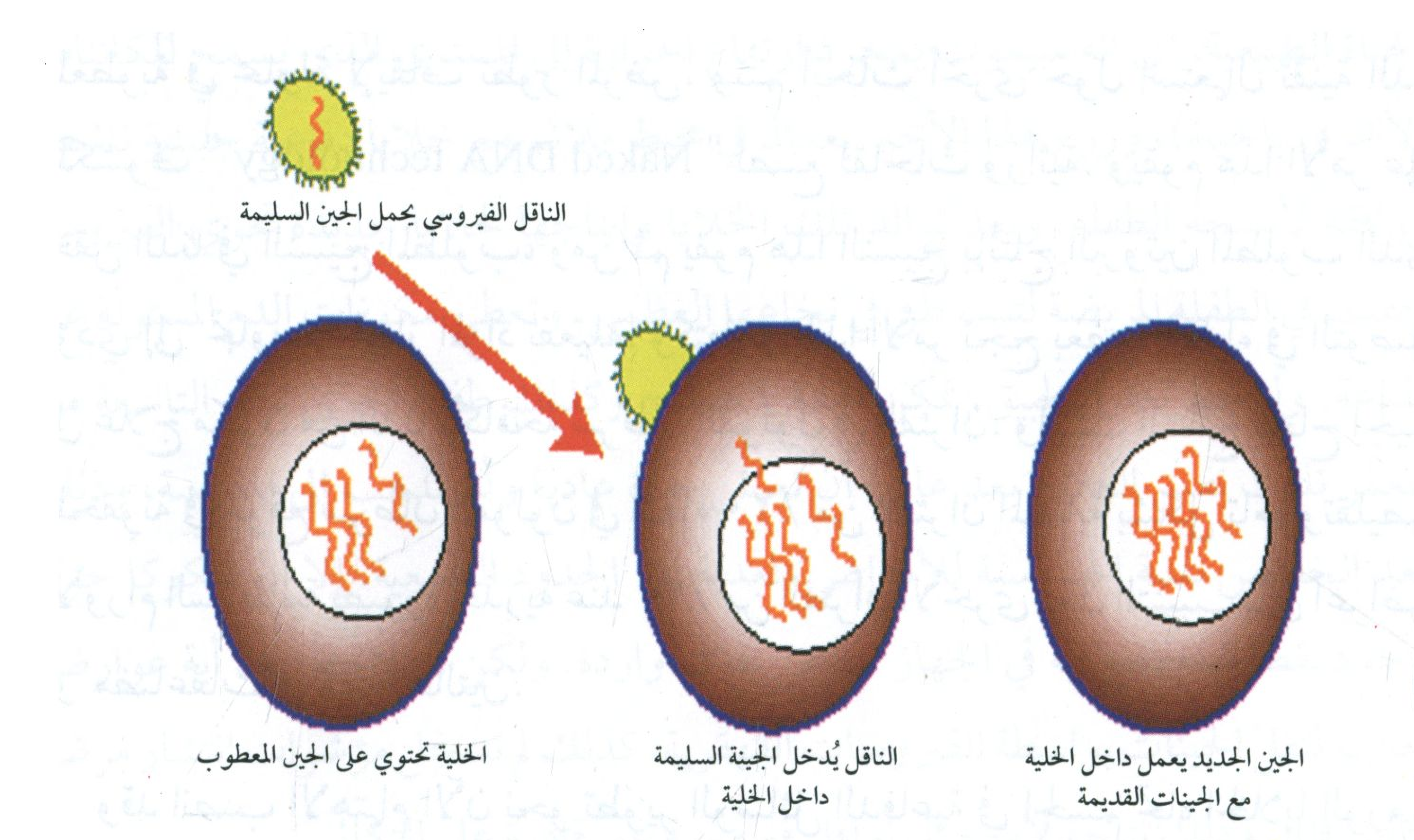
وتوالت التجارب فيما بعد لتشمل أمراضاً وراثية أخرى كثيرة كنقص مستقبلات البروتين الشحمي ذي الكثافة المنخفضة، ونقص مضاد التريبسين ألفا واحد "α1 –antitrypsin" والأمراض المتعلقة بتخثر الدم. وتطورت طرق المعالجة حتى شملت استعمال الفيروسات الغدية المعدلةmodified adenoviruses للاستفادة منها في معالجة مرض التليف الكيسي، حيث استعمل فيروس من هذه الفصيلة يعرف بتسببه بنوع من الأنفلونزا وبميله إلى الاستقرار في الجزء العلوي من الجهاز التنفسي.

ولم يقف الأمر عند هذا الحد بل ذهبت بعض التجارب إلى عدم استعمال الفيروسات على الإطلاق إذ تنصب محاولات العلماء على تطوير استعمال الجسيمات الدهنية "liposomes" لمحاولة نقل الجينات إلى الخلايا المريضة مستفيدين من كون هذه الجينات مشحونة إيجابياً ما يسهل ضمها للدنا المعروف بأنه مشحون سلبيا، وبالتالي نقل الجينات إلى داخل الخلايا

المعطوبة في محاولة لإيقاف تطور المرض. وتتم أبحاث أخرى حول استعمال تقنية الدنا المكشوف " Naked DNA technology " لصنع لقاحات وراثية. ويقوم هذا الأمر على حقن الدنا في النسيج المطلوب، ومن ثم يقوم هذا النسيج بإنتاج البروتين المطلوب الذي يؤدي إلى تجاوب الجهاز المراد تفعيله. وكتطبيق لهذا الأمر نجح بعض العلماء في التوصل إلى علاج مكون من الدنا لمكافحة سرطان القولون في الفئران. وأثبتت النتائج نجاح الجينة المحقونة في موقع سرطان القولون في شفاء ٢٠٪ من الفئران المصابة بشكل تام، وتقليص الأورام السرطانية بصورة جذرية عند ٧٠٪ من الفئران الأخرى دون التسبب بأي أعراض أو مضاعفات في كلتا الحالتين.

وقد انصب الاهتمام الآن نحو تطوير الوسائل الدفاعية في الجسم تجاه الخلايا الورمية tumour cells، وإعادة بناء وظيفة التعبير عن كابت الورم tumour suppressors. وفي بعض الأبحاث التي بدأت حديثاً حول مرض نقص المناعة المكتسبة (الأيدز) AIDS، تم في بعض التجارب استعمال حامض نووي ريبوزي مخادع RNA decoy ليتدخل في العمليات المنظمة التي ينفرد بها الفيروس(HIV) المتسبب بالمرض.

هذا ويتوقع خلال الأعوام المقبلة أن تتطور عملية نقل الجينات وتصحيح المحتويات الوراثية المتعلقة بالأمراض المعقدة والتي تتدخل فيها جينات وعوامل عدة. وهناك الآن العديد من البروتوكولات لنقل الجينات إلى البشر موزعة على ثلاث قارات، وموافق عليها من قبل مؤسسات عالمية مسئولة وبعضها مشارف على التطبيق والبعض الآخر في مرحلة الدراسة والتطوير. والأمل كبير في غد مشرق خالٍ من الأمراض الوراثية بفضل العلم وبفضل الله سبحانه وتعالى الذي علم الإنسان ما لم يعلم.



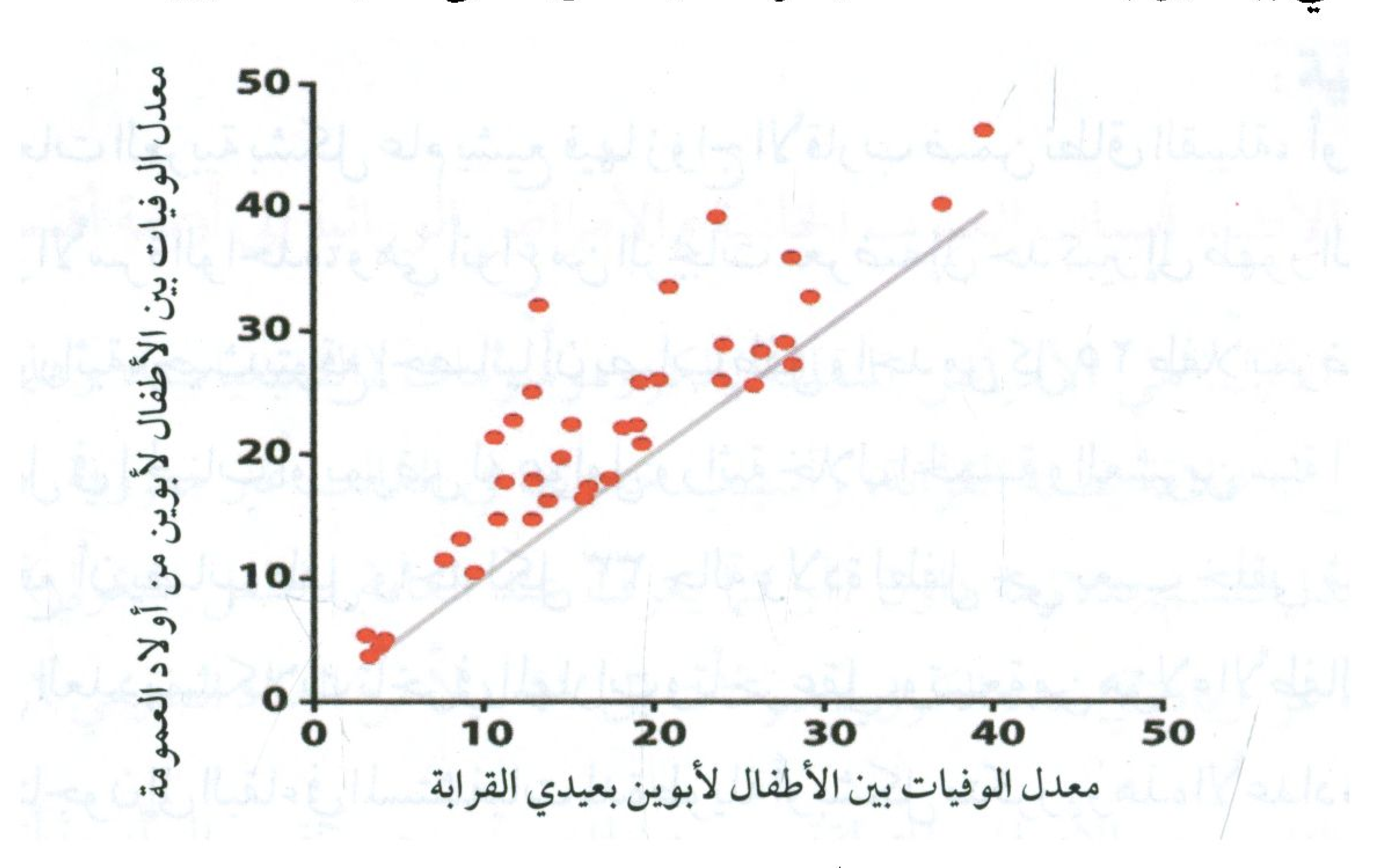
شكل (١١٦): نقل الجينات عن طريق استخدام الفيروسات كنواقل

زواج الأقارب وعلاقته بالأمراض الوراثية :

تؤكد معظم الدراسات العلمية عن الأمراض الوراثية الشائعة، ومن أبرزها أمراض هيموجلوبين الدم والأمراض الأحادية لجينات متنحية بأنها السبب الأساسي للكثير من الأمراض والإعاقات لدى الأطفال.

وقد كشفت الأبحاث العلمية التي أجريت على زواج الأقارب أن الإصابة بتلك الأمراض والإعاقات تزيد لدى الأطفال من أبوين قريبين، حيث تكون الفرصة أكبر لدى الزوجين من الأقارب في حمل صفات وراثية متنحية، ولا تظهر على حاملي الصفات الوراثية في هذه الحالة أي آثار مرضية. ويزداد الاحتمال عندما يكون الزوجان قريبين من بعضهما كثيراً (القرابة من الدرجة الأولى) كأن يكونا أولاد عم أو عمه أو خال أو خاله ويسمى ذلك زواج الأقارب "Consanguineous"، ويحدد هؤلاء في سجلات النسب بخطوط مزدوجة. ويعتبر زواج الأقارب نوعاً من أنواع التزاوج الداخلي والذي يزيد من تماثل الأليلات الضارة (Homozygosity) ويكون له العديد من الآثار السلبية الضارة على النسل الناتج.

وهناك جدل بين علماء الوراثة عن المدى الذي يمكن أن تزيد فيه صلة القرابة في الإنسان من خطورة الأمراض الوراثية، فإما أن ينتج زواج الأقارب للأشخاص الحاملة للصفات المتنحية نسلاً متماثل الازدواج لصفة ضارة متنحية، أو يجهض الجنين تلقائياً قبل موعد الولادة بوقت طويل ومعظم المجتمعات والثقافات الآن لديها قوانين تمنع زواج الأقارب جدًا، وقد تكون هذه القوانين انبثقت من الملاحظة العملية بأنه في معظم الجماعات يكون موت الأجنة والمواليد التي بها عيوب شائعة عندما يكون الآباء أقرباء من الدرجة الأولى.



الشكل (١١٧): يوضح معدل الوفيات بين المواليد لأبوين ليسوا أقرباء مقارنة بأبوين من أولاد العمومة والعلاقة تبين أن معدل الوفيات أكبر بكثير في حالة زواج الأقارب من أولاد العمومه وسببها هو ظهور الأليلات المتنحية الضارة

وقد أكدت دراسات وآراء علمية محلية بانتشار تلك الأمراض الوراثية في منطقتنا العربية بسبب زواج الأقارب، مما دعا الجهات المسئولة في العديد من القطاعات إلى السعي نحو تطبيق الفحص الطبي قبل الزواج حفاظا على سلامة الأجيال والمجتمع من الأمراض والإعاقات.

والقاعدة الطبية الشرعية حسب أهل الاختصاص لا تمانع من زواج الأقارب، وإنما تحث على توخي الحذر والحيطة، خاصة بعدما أظهرت الدراسات الطبية نتائج بعض

الزيجات من الأقارب، وما تحمله من انتشار لبعض الأمراض الوراثية، وما يسببه من علل، والشريعة الإسلامية تحث على بذل الأسباب حتى لا يحدث مرض من الأمراض التي يمكن تجنب أسبابها بإذن الله. وتتفق معظم الأبحاث على أن الأمراض المزمنة والإعاقات تمتد تأثيراتها النفسية والاجتماعية لتشمل الأسرة والمجتمع وتثقل كاهل النظام الصحي، ولذلك سعت بعض هذه الدول إلى سن أنظمة لتطبيق الفحص الطبي وبعضها الآخر تحث بشكل اختياري على القيام بهذه الفحوصات.

والمجتمعات العربية بشكل عام يشيع فيها زواج الأقارب ضمن نطاق القبيلة، أو العشيرة أو العائلة أو الأسرة الواحدة، وهي أنواع من الزيجات معرضة إلى حد كبير إلى ظهور العديد من الأمراض الوراثية، حيث يتوقع إحصائياً أن يصاب طفل واحد من كل ٢٥ طفلاً بمرض وراثي ناتج عن خلل في الجينات أو بمرض له عوامل وراثية خلال الخمسة والعشرين سنة الأولى من عمره، ويتوقع أن يصاب طفل واحد لكل ٣٣ حالة ولادة لطفل حي بعيب خلقي شديد. كما يصاب نفس العدد بمشكلات تأخر في المهارات وتأخر عقلي، وتسعة من هؤلاء الأطفال يتوفون مبكراً، أو يحتاجون إلى البقاء في المستشفيات لمدة طويلة أو بشكل متكرر. وهذه الأعداد لها تبعات عظيمة ومعقدة مالية واجتماعية ونفسية على الأسرة وبقية المجتمع.

الأمراض الوراثية في العالم العربي :

يصعب معرفة وحصر الأمراض المنتشرة في الوطن العربي، وذلك ناتج لشح المعلومات الموثقة عن هذه الأمراض، كما أن نسبة انتشار هذه الأمراض تختلف من دولة لأخرى. ولكن وبشكل عام نقسم الأمراض الأكثر شيوعا في العالم العربي إلى عدة أقسام:

أولاً: أمراض الدم الوراثية مثال فقر الدم المنجلي، وأنيميا البحر المتوسط وأنيميا الفول.

ثانياً: أمراض الجهاز العصبي كمرض ضمور العضلات الجذعي وأمراض ضمور العضلات باختلاف أنواعها وضمور المخ والمخيخ.

ثالثاً: هي أمراض التمثيل الغذائي المعروفة بالأمراض الاستقلابية التي تنتج بسبب نقص أنزيمات معينة.

رابعاً - أمراض الغدد الصماء خاصة أمراض الغدة الكظرية و الغدة الدرقية. ومعظم هذه الأمراض تنتقل بالوراثة المتنحية و التي يلعب زواج الأقارب فيها دوراً كبيراً في زيادة أعدادها.

هذا بالإضافة إلى أن احتمال الإصابة بالأمراض الخلقية عند المتزوجين من أقاربهم أكبر مقارنة بالمتزوجين من غير أقاربهم، وتزداد نسبة هذه الأمراض كلما زادت درجة القرابة.

نظرة وراثية :

يقسم الأطباء أسباب العيوب الخلقية والأمراض الوراثية إلى أربعة أقسام :

القسم الأول: هي الأمراض المتعلقة بالكروموسومات (الصبغيات)، وهذا النوع في العادة ليس له علاقة بصلة القرابة، وأسباب حدوثها في الغالب غير معروفة. ومن أشهر أمراض هذا القسم متلازمة داون (أو كما يعرف عند العامة بالطفل المنغولي) ومتلازمة داون ناتجة عن زيادة في عدد الكروموسومات إلى ٤٧ بدلاً من العدد الطبيعي ٤٦.

القسم الثاني: وهي الأمراض المتعلقة بوجود خلل جيني وهي تنقسم إلى أربعة أنواع :

* الأمراض المرتبطة بجينات متنحية وهي تصيب الذكور والإناث على حد سواء بالتساوي، ويكون كلا الأبوين حاملا للمرض مع أنهما لا يعانيان من أي مشاكل صحية لها علاقة بالمرض. وفي العادة يكون بين الزوجين صلة قرابة. ولذلك تنتشر هذه الأمراض الوراثية في العالم العربي. ومن أشهر هذه الأمراض أمراض الدم الوراثية، خاصة مرض فقر الدم المنجلي (الأنيميا المنجلية)، وفقر دم البحر المتوسط (الثلاسيميا) وأمراض التمثيل الغذائي بأنواعها.

* الأمراض السائدة وهي الأمراض المسئولة عنها جينات سائدة، ويكفي وجود جينة واحدة لظهور المرض. وفي العادة هذه الأمراض ليس لها علاقة بالقرابة، لأن ظهور المرض على شخص ما يجعله حذراً من الزواج ممن يعانون من نفس المرض. ولكن إذا كان ظهور بعض هذه الأمراض مرتبطاً بمرحلة متأخرة من العمر -بعد الأربعين

مثلاً- فقد لا يدرك الشخص إصابته بالمرض وتزيد احتمالات القرابة من خطورة وشدة تلك الأمراض على النسل الناتج لحصول الطفل على نسختين من الجين المعطوب.

* الأمراض المتنحية المرتبطة بالجنس، وقد تزداد نسبة الإصابة بهذه الأمراض إذا تزوج شخص مصاب من أحد قريباته الحاملة للمرض. وهو ينتقل كما قلنا سابقاً من الأم الحاملة إلى النسل من الذكور، واحتمال إصابة البنات إذا كان الأب مصاباً والأم حاملة للمرض ومن أمثلتها مرض هيموفيليا الدم وعمى الألوان ومرض نقص خميرة G6PD (أو ما يسمى بأنيميا الفول).

* الأمراض السائدة المرتبطة بالجنس، هي أنواع من الأمراض الوراثية النادرة، وفي العادة تنتقل من الأم إلى أطفالها من الذكور والإناث، وقد تكون شديدة في الذكور مقارنة بالإناث.

القسم الثالث : الأمراض المتعددة الأسباب، وكثير من الأمراض تقع تحت هذا القسم فمثلا مرض السكر، وارتفاع ضغط الدم، والربو، والظهر المشقوق، والشفة الأرنبية وغيرها من الأمراض كلها تدخل تحت هذا الباب، وتحدث هذه الأمراض في أشخاص لديهم استعداد وراثي وتعرضوا إلى سبب ما في البيئة المحيطة بهم. وفي العادة ليس لزواج الأقارب علاقة في حدوث هذه الأمراض، ولكن إذا تزوج شخصان مصابان بأي نوع من هذه الأمراض يزيد احتمال إصابة الأطفال مقارنة بإصابة أحد الوالدين.

القسم الرابع : الأمراض المرتبطة بالميتوكوندريا والتي تنتقل فقط من الأم المصابة إلى أطفالها.

لماذا على كل خاطب ومخطوبته القيام بفحص طبي قبل الزواج؟

إن الكثير من الأمراض الوراثية لا يوجد لها علاج أو يصعب علاجها وذات تكلفة عالية. وقد يترتب على ذلك العلاج بالجينات أو زرع الأعضاء، فالفحص قبل الزواج يشكل وسيلة ملائمة لمكافحة الأمراض الوراثية ووسيلة للوقاية وبأقل تكلفة مقارنة

بالفوائد الكبيرة التي تتحقق إذا ما تم حماية المجتمع من الأمراض الوراثية والتي يتكلف علاجها مبالغ طائلة.

متى يجرى الفحص؟

بالنسبة للفحص الوراثي كلما كان وقت الفحص مبكراً كان ذلك أفضل حتى يستطيع الطرفين أخذ قرار حاسم بشأن استمرارهما من عدمه.

هل زواج الأقارب بعد التأكد من أن الخطيبين لا يحملان أي مرض وراثي ممكن؟

إن احتمال الإصابة بالأمراض الخلقية عند المتزوجين من أقاربهم أكبر مقارنة بالمتزوجين من غير أقاربهم، وتزداد نسبة هذه الأمراض كلما زادت درجة القرابة. فوراثياً لدى كل إنسان بغض النظر عن عمرة أو حالته الصحية حوالي ١٠-٦٥ جينة معطوبة (بها طفرة). و هذه الجينات لا تسبب مرض لمن يحملها لأن الإنسان دائما لدية نسخة أخرى سليمة من الجين. وعند زواج طرفين لديهما نفس الجين المعطوب أي الأب والأم فإنه تحدث مشكلة صحية للنسل على حسب نوع الجين. وفي العادة تختلف أنواع الجينات المعطوبة بين شخص وآخر، ويندر أن يلتقي شخصان لديهما نفس الجين المعطوب. ولكن نوع الجينات المعطوبة عادة تتشابه في الأقارب، فهناك احتمال كبير أن يكون أبناء العم والعمه والخال والخالة لديهم نفس الجينات المعطوبة، ولو تزوج أحدهم من الآخر فهناك خطر على ذريته.

ما أهمية الفحص قبل الزواج؟

تكمن أهمية الفحص قبل الزواج في عدة نقاط :

١- إن المقدمين على الزواج يكونون على علم بالأمراض الوراثية المحتملة للذرية إن وجدت، فتتسع الخيارات في عدم الإنجاب أو عدم إتمام الزواج، وبذلك يعد الفحص الطبي هاماً للحد من انتشار الأمراض الوراثية وولادة أطفال مشوهين أو معاقين يسببون متاعب لأسرهم.

٢- تقديم النصح للمقبلين على الزواج إذا تبين وجود ما يستدعى ذلك بعد استقصاء الفحص السريرى واختلاف زمر الدم.

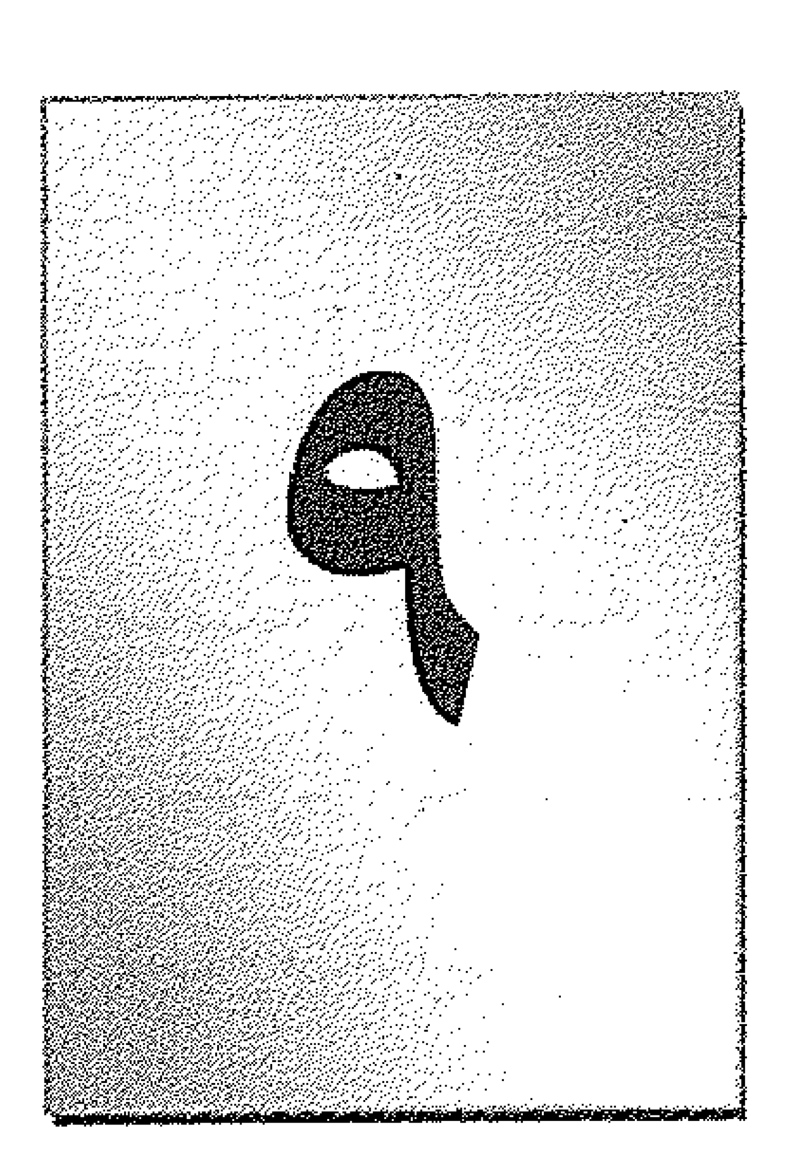
٣- إن عقد الزواج عقد عظيم يبني على أساس الدوام، ولذلك يساعد الفحص الطبي في التأكد من عدم وجود أمراض لدى الطرفين وبالأخص الأمراض المعدية، والأمراض التي تحول دون الإنجاب أي العقم عند أحد الطرفين، وكذلك من مقدرة الزوج على المعاشرة الزوجية، وبذلك فهو يساعد في الحد من الأسباب التي تؤدي إلى انتهاء الحياة الزوجية. ولابد أن يجرى ذلك في أطار من السرية محافظة على حساسية الموقف ووضع الشخص داخل عائلته والمجتمع.

هل من الممكن تدارك المشاكل التي قد تكون في الجينات وإصلاحها قبل الزواج؟

للأسف لا يمكن إصلاحها في الأشخاص الحاملين للمرض كان ذلك قبل الزواج أو بعد الزواج. ولكن قد يكون السؤال الأهم وهو كيفية تجنب حدوث المرض الوراثي لو كان كلا الزوجين حاملين للمرض؟ من الصعب التعميم في هذه المسألة، ولكن لو تحدثنا عن أمراض الدم الوراثية فإنه للأسف لا يمكن أصلاح الأمر، وإن كان هذا لا ينطبق على جميع الأمراض الوراثية. ولكن هناك أمور يمكن القيام بها، وهي عملية الكشف على الأجنة خلال الحمل وبالأخص في الأشهر الثلاثة الأولى، ومعرفة ما إذا كانت هذه الأجنة مصابة أم لا، وإذا علم أنها مصابة فيتخذ القرار السليم بالإسقاط بمعرفة الطبيب وأخذ رأي الشرع في الأمر. والحل الآخر هو أجراء فحص للبويضة الملقحة (عن طريق زراعة الأنابيب) ومعرفة ما إذا كانت البويضة الملقحة سليمة أم مصابة، وإذا كانت سليمة فتغرس في الرحم وإذا كانت مصابة يتخلص منها. هذه الطريقة قد تكون أقرب إلى مجتمعنا الإسلامي، ولكنها تحتاج إلى مبالغ باهظة ومختبرات خاصة.

وللأمانة العلمية في نهاية الحديث عن هذا الموضوع، فإننا نشير إلى أن بعض علماء الوراثة أشاروا إلى أن القرابة قد تركز البدائل المتنحية الإيجابية كما تركز البدائل الضارة. ولابد من الاعتراف بأن بعض الأشخاص المهمين هم من نسل لزوجين قريبين جداً، مثالا، شارلس

دارون Charles Darwin وزوجته ايما ويدجيوود Emma Wedgewood كانا قريبين من الدرجة الأولى، ومن بين أولادهم العشرة كان علماء ناجحين ومحترفين. وكان دارون يؤيد أن يتضمن الإحصاء الأنجليزي أسئلة حول تأثير زواج الأقارب في بعض المجموعات، مثل تاميلز الهند، حيث كان الزواج بين الأقارب جداً (مثل أقارب الدرجة الأولى أولاد الخال والخالة أو العم والعمة) هو الأساس، ولم تلاحظ أي تأثيرات مرضية في التزاوج الداخلي المستمر. وكذلك في بعض تجمعات حديقة الحيوان لا يتم منع التزاوج الداخلي بينها، لوجود عدد قليل من الأفراد، وكذلك لحماية المجموعات الصغيرة من الانقراض.

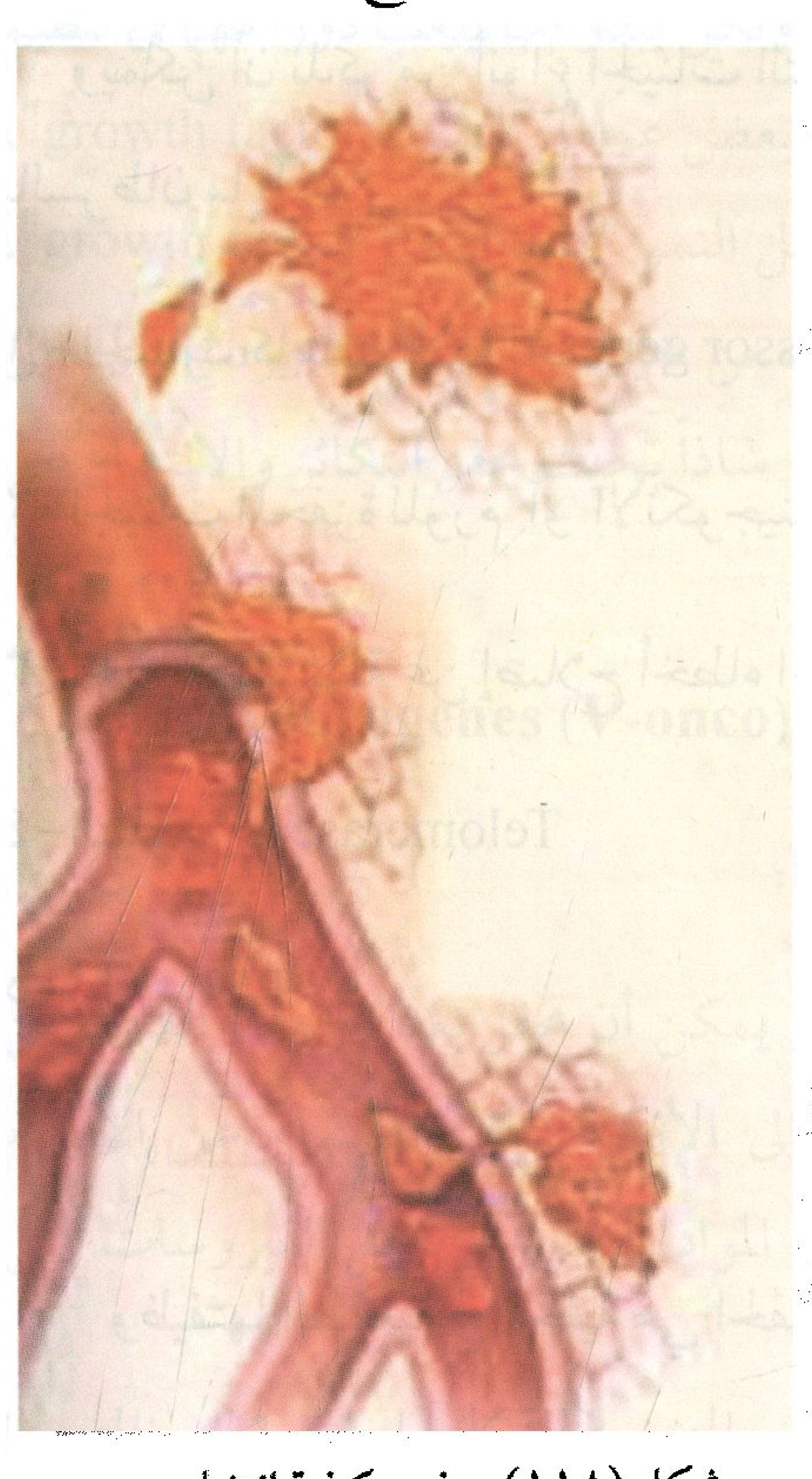


الفصل التاسع

الوراثة والسرطان

الوراثة والسرطان:

يعتبر السرطان واحداً من أكثر الأمراض فتكاً بالإنسان. وهو يحدث عندما تفقد بعض الخلايا القدرة على السيطرة على الانقسام والنمو، بحيث تستمر هذه الخلايا في الانقسام غير المنتظم، ثم تأخذ في الانتشار واجتياح الأنسجة المجاورة "Metastasis"، حيث تنشأ الخلايا السرطانية غالباً من انقسام متتال لخلية طافرة أصبح نموها غير منتظم، وبذلك تكون الخلايا السرطانية ما يعرف بالمستعمرة أو الكلون "clone". وباستمرار النمو لهذا الكلون، قد يحدث لكثير من الخلايا داخله العديد من التغيرات الكروموسومية مثل زيادة كروموسوم أو فقد كروموسوم، أو حذف قطعة كروموسومية، أو تكرار أو انتقال........إلخ



شكل (١١٨) يوضح كيفية انتشار الخلية السرطانية

هذا بالإضافة إلى أن بعض أنواع من السرطانات ترتبط ارتباطاً وثيقاً بتغيرات في كروموسومات معينة.

والشكل (١١٨) يوضح كيفية انتشار بعض الخلايا السرطانية وخروجها من موضعها الأصلي لاجتياح الأنسجة المجاورة.

والسرطان مرض خبيث تكمن خطورته في اجتياح بعض أنواعه في المراحل الأخيرة للمرض للأنسجة المجاورة وانتشاره في الجسم كاملاً وتزداد الخطورة عندما تصل إلى الجهاز الدوري أو تجاويف الجسم. فحتى في حالات الإصابة بأنواع من السرطانات المتموضعة في عضو معين - كالثدي، أو المعي الغليظ، أو المثانة - تتولد بعد أشهر أو سنوات، عن الورم

الأولي، أورام ثانوية تستقر في الدماغ أو الحوض، أو الأطراف، وهذا ما يشكل بطبيعة الحال تعقيدات إضافية تفسر تدني نسبة الشفاء من هذا المرض، على الرغم من الجهود المكثفة التي تبذل لعلاجه.

وبما أن المقاييس الأساسية للورم الخبيث هي النمو والازدياد الخارج عن حدود السيطرة، وبما أن النمو في الحقيقة يقع تحت تأثير وراثي فإن ذلك يشير إلى تدخل عوامل وراثية في تشكيل السرطان. هذا وقد تم التعرف على أكثر من أربعين جينة يمكن اعتبارها حاملة لمخاطر التسبب بالسرطان نتيجة لإصابتها بطفرة أو خلل ما.

السرطان والجينات :

ويمكن أن نذكر من أنواع الجينات التي يمكن أن يؤدي حدوث خلل بها إلى الإصابة بالسرطان ما يلي :

١ - الجينات كابتات الأورام Tumour suppressor genes.

٢-الجينات المحفزة للورم أو الأنكوجينات Oncogenes.

٣-الجينات المسئولة عن إصلاح أخطاء الحامض النووي DNA repair genes.

٤-التيلوميريز Telomerase

٥-الجين P53

◄ الجينات كابتات الأورام :

وظيفتها الطبيعية في الخلية هي الحفاظ على الانقسام المنتظم للخلية، وكبح الانقسام السرطاني السريع بها. ولابد لكي يبطل مفعول هذه الجينات أن يحدث خلل في كلا الأليلين المثلين لكل جين.

◀ الجينات المحفزة للورم أو الأنكوجينات :

وهي الجينات التي تزيد من سرعة نمو الخلية وتحفزها على التكاثر الورمي نتيجة لحدوث خلل معين بها. ومعنى كلمة Onco= Cancer، ومعنى كلمة Oncogenes= Cancer causing genes وهي عبارة عن ثلاثة أنواع :

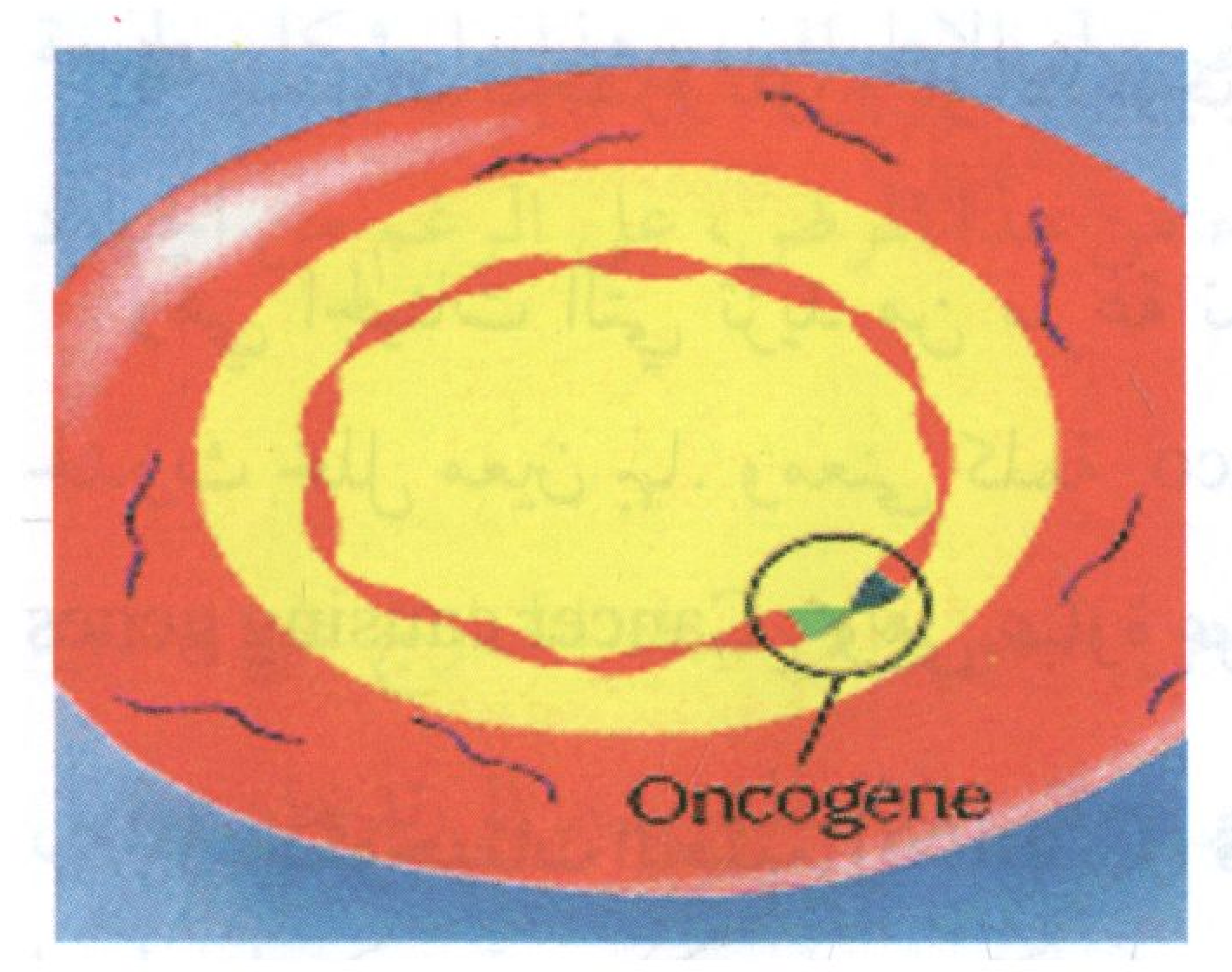
١- أنكوجينات الخلية Cellular oncogenes (C-onco):

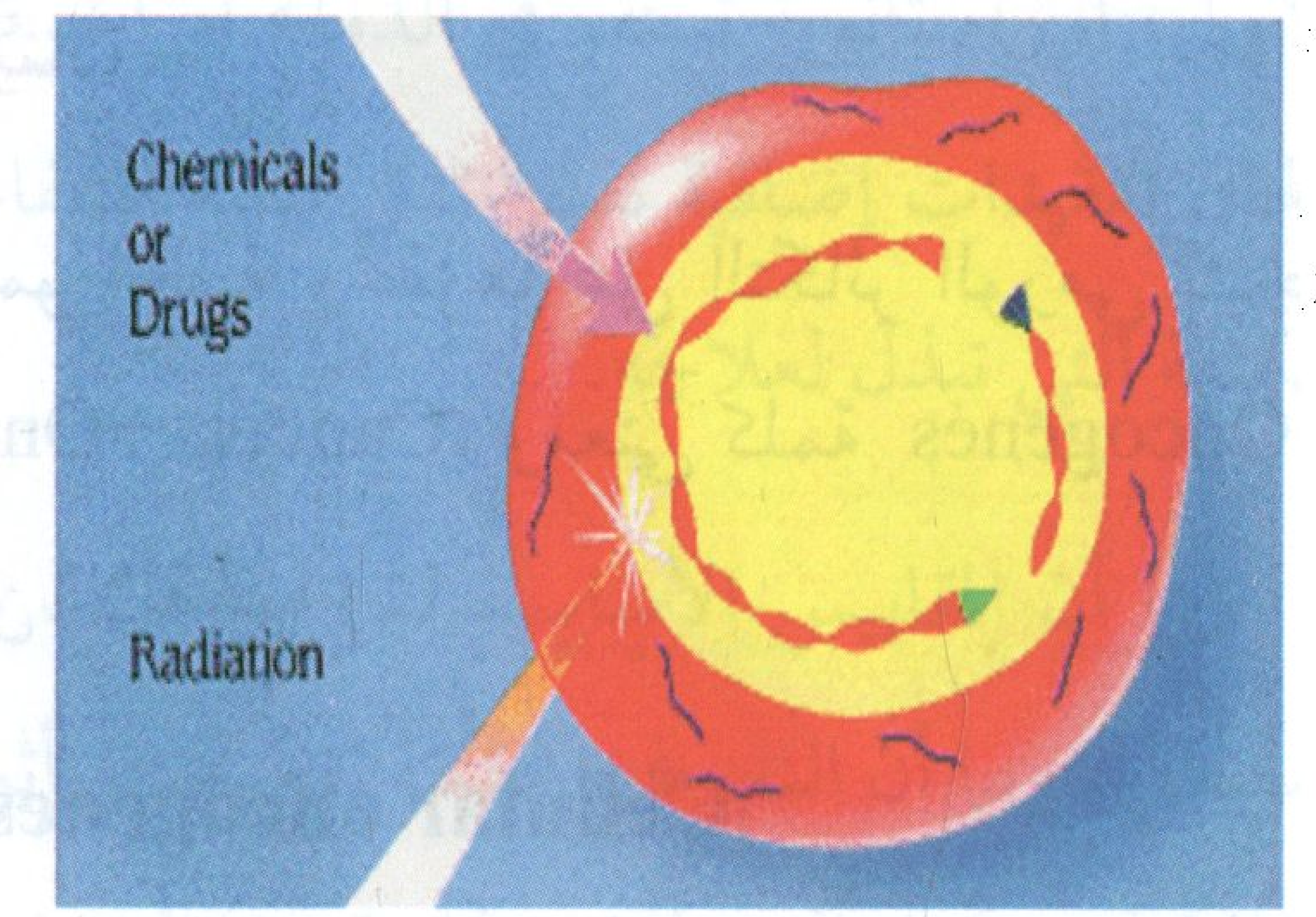
وهي تؤدي إلى إنتاج كميات كبيرة من بروتينات الخلية، وتحفزها على التكاثر بسرعة هائلة وتحولها بذلك إلى خلية سرطانية، وقد أمكن التعرف حتى الآن على العديد من المواقع لهذه الجينات على الكروموسومات وذلك في الجينوم الأحادى للإنسان. ولم تعرف حتى الآن الوظيفة الطبيعية لمعظم هذه الجينات، ولكن يبدو أنها تلعب دوراً مهماً في تنظيم نمو وتمايز الخلايا، إذ وجد أن بعضها يتحكم في بعض عوامل النمو "growth factors"، بينما ينتج البعض الآخر مستقبلات لبعض عوامل النمو "growth factor receptors"، وعندما يحدث تغير كروموسومي معين بالقرب من جين مسرطن، فقد يؤدي ذلك إلى أن ينشط هذا الجين معطياً تعبيراً غير طبيعي، أو شاذاً بحيث يحفز التكاثر والانتشار غير المنتظم للخلايا التي تحمله.

٢- أنكوجينات تسببها بعض الفيروسات Viral oncogenes (V-onco).

٣- البروتوأنكوجين Proto-oncogene:

وهي الصورة الطبيعية لهذه الجينات، والتي يمكن أن تحفز بعد حدوث العديد من الطفرات الجينية أو الكروموسومية للتحول إلى الأنكوجينات المسئولة عن الأورام السرطانية، أو أيضا نتيجة للتعرض للإشعاع أو المواد المطفرة أو بفعل الفيروسات التي تتدخل مع الحامض النووي DNA.





شكل (١١٩): يبين تحول البروتوأنكوجين إلى الأنكوجين

وفي الحالات الطبيعية يكون البروتوأنكوجين مسئولاً عن بعض عوامل النمو بالخلية والتئام الجروح وبعضها يتحكم بتكاثر الكريات البيض لمكافحة الالتهابات لكن كما ذكرنا أن هذه الجينات قد تتحول إلى عوامل اضطراب نتيجة إصابتها بطفرة أو خلل صبغي.

◄ الجينات المسئولة عن إصلاح عيوب الحامض النووي الدنا (DNA):

وهي الجينات المسئولة عن تصليح أخطاء الحامض النووي الـ DNA، ووجود عيب بهذه الجينات يسمح بتراكم الطفرات وبالتالي يساعد في تحول الخلية.

◄ التيلوميريز:

تعتمد استقلالية وتفرد كل كروموسوم على وجود نهايات محددة عند طرفي الكروموسوم تسمى تيلومير، والتي تعطي الكروموسوم ثباتاً وتفرداً مميزاً، حيث إن هذه المناطق الكروموسومية تعتبر حدوداً للكروموسوم، غير قابلة للالتحام أو الاتحاد مع أية مناطق أخرى في الكروموسومات المتجاورة في النواة، ويتميز التركيب الكيميائي لهذه المناطق بوجود نسبة عالية من الهيتيروكروماتين، غير أن الأهم من ذلك هو السلوك الفريد لهذه التيلوميرات أثناء دورة حياة الخلية، حيث وجد أنها لا تعطي فرصة لأي التحام مع مناطق كروموسومية أخرى. ووجود خلل في هذه المنطقة يؤدي إلى عدم استقرار الكروموسومات. وفي الخلية الطبيعية أثناء عملية الانقسام تفقد الخلية ١٠-٢٠ تيلومير كل دورة وتقصر القلادة كلما انقسمت الخلية، وبعد حوالي مائة انقسام تتقلص التيلوميرات وتبدأ كروموسوماتها بالتهرئ، فتموت هذه الخلية الهرمة لتحل محلها خلية جديدة، أما في الخلايا السرطانية فالتيلومير باقٍ

وسبب البقاء هو وجود الأنزيم تيلوميريز الذي يحافظ على التيلومير وبالتالي يبقي الانقسام في الخلية السرطانية مستمراً، والخلية باقية أبداً والخلية السرطانية تجد طريقها لإيقاظ عملية إنتاج التيلوميريز. وقد اكتشف ذلك في ٨٥٪ من الأمراض السرطانية، ووجد أن أي دواء يثبط عمل التيلوميريز، يستعمل كعلاج للسرطان.

◄ الجين P53 :

* يعتبر من الجينات الكابحة للسرطان Tumour suppressor gene حيث يوقف دورة حياة الخلية عندما تصاب بخلل في الحامض النووي الـ DNA ليعطي الخلية الفرصة لإصلاح هذا الخلل.

* كما يحفز موت أو قتل الخلية المصابة بعملية تسمى Apoptosis إذا كان الخلل في الحامض النووي خطيراً ولا يمكن إصلاحه.



شكل (١٢٠): يوضح تفاعل البروتين الخاص بالجين **P53** مع حامض الـ **DNA**

* وأيضا يقوم الجين P53 بتنظيم عملية إنتاج التيلوميريز، وكذلك إنتاج البروتين الثرومبوسبوندين والذي يكبح نمو الأوعية الدموية الجديدة المغذية للخلايا السرطانية.

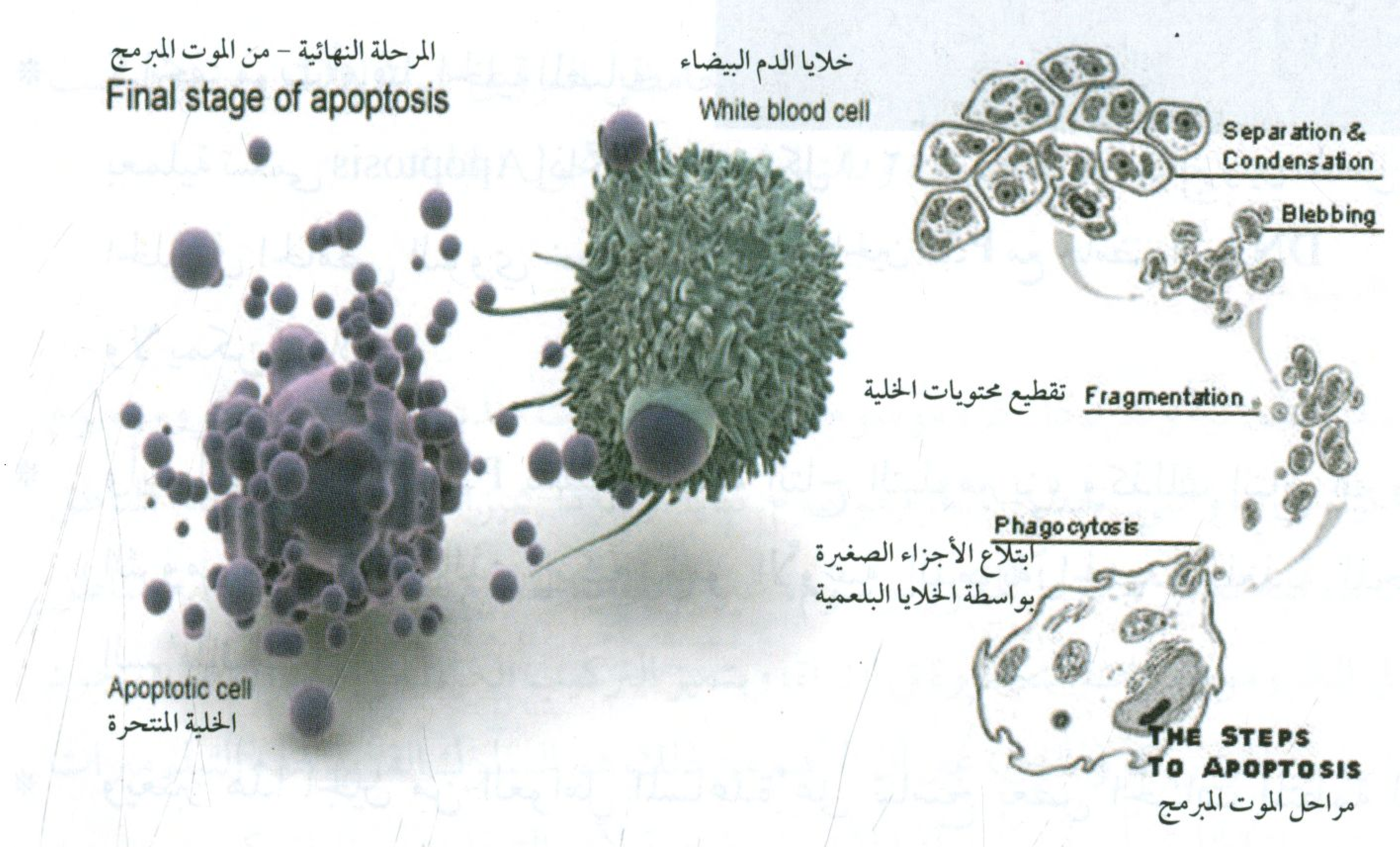
* ويعتبر هذا الجين من العوامل المساعدة على تناسخ بعض الجينات المنظمة لنمو وانتظام دورة حياة الخلية ويوصف بأنه الوصي على الجينوم أو حارسه (Guardian of the genome). ويعتبر التشوه في هذا الجين وفقد وظائفه الطبيعية بالخلية سبباً لحدوث تشوهات بالخلية واستمرار انقسامها وتكاثر الخلايا المشوهة ومن ثم حدوث السرطان. ولقد ثبت تشوه هذا الجين في أكثر من ٥٠٪ من حالات السرطان.

وسوف نتكلم عن القتل المبرمج للخلية أو عملية Apoptosis وكيفية حدوثها......

ماذا نعني بالموت المبرمج وما أهميته بالنسبة للخلية؟

الاسم العلمي له هو apoptosis أو Programmed cell Death والكلمة الأولى هي كلمة يونانية تعنى سقوط ورق الشجر أما الثانية فهي اسم وصفي له حيث أنه بالفعل موت مبرمج أو مقدر للخلايا لا يتم بشكل عشوائي ولكنه يتم بشكل منظم جداً.

إنه عملية نشطة تلعب دوراً هاماً في حياة الكائنات الحية متعددة الخلايا سواء العمليات الفسيولوجية أو حتى عند حدوث الحالات المرضية وهو عملية محددة المعالم لها خطوات محددة تبدأ باتخاذ الخلية قرارها برغبتها في الموت عن طريق رسل كيميائية تبدأ في تنشيط بروتينات متخصصة وجينات محددة لتقود سلسلة من التفاعلات التي تؤدي في النهاية إلى تدمير ذاتي للخلية Self destruction والتهام بقاياها بواسطة الخلايا المجاورة adjacent cells أو الخلايا الآكلة phagocytic cells.



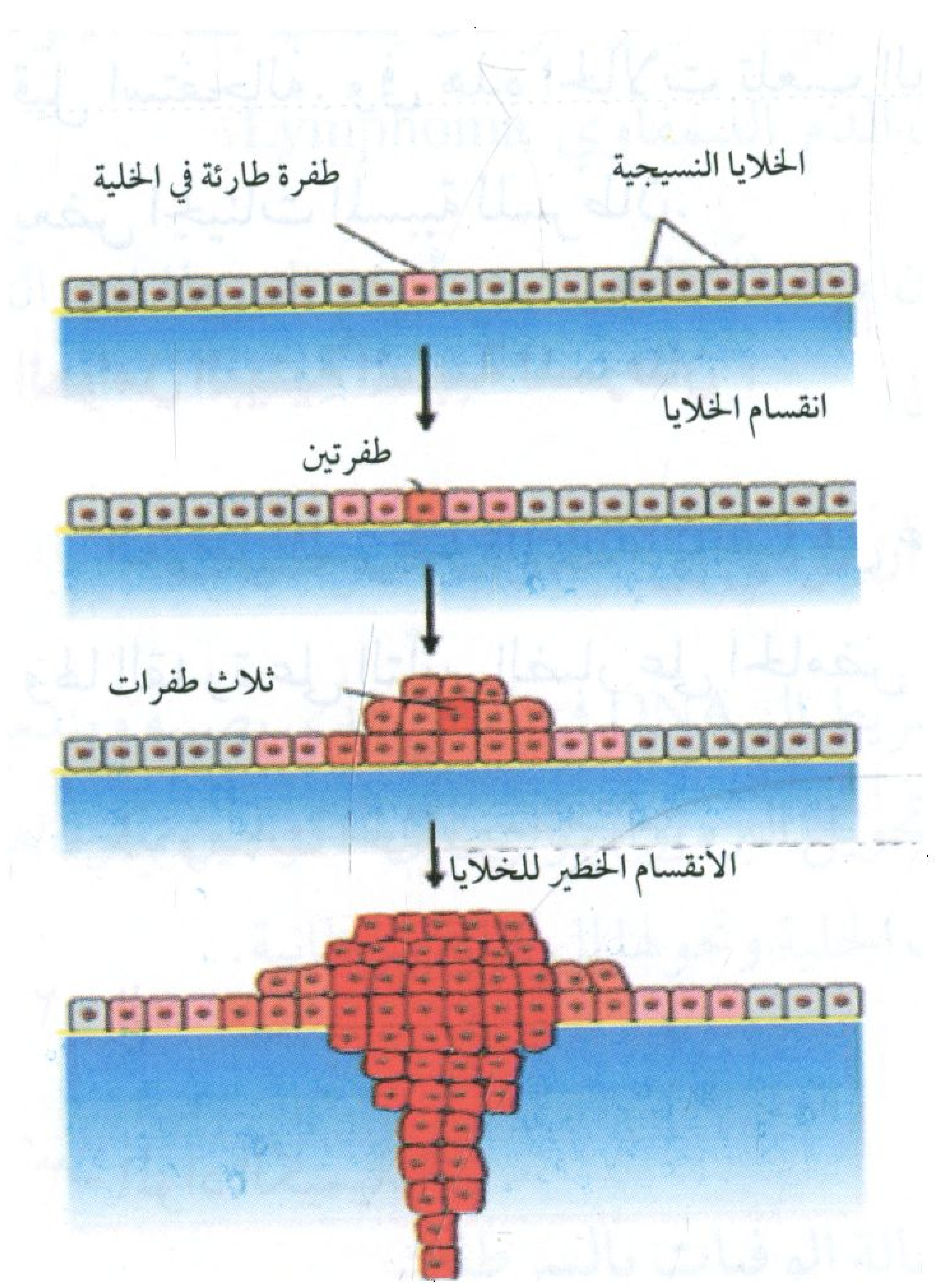
شكل (١٢١): يوضح المراحل المختلفة للموت المبرمج للخلية وكيفية ابتلاع محتوياتها بواسطة خلايا الدم البيضاء الآكلة (Phagocytic cells)

تحتفظ الخلية الطبيعية بأنزيمات قادرة على تدمير بروتينات الخلية وبالتالي تستطيع قتل الخلية عند حدوث عطب خطير بها. وهذه الأنزيمات تشبه السلاح الحاد الذي يدور ليقطع

بروتينات الخلية. ويساعد الجين P53 الخلية المشوهة تشوهاً خطيراً لا يمكن إصلاحه على القيام بعملية الـApoptosis عن طريق تنشيط بعض الجينات الأخرى وأمرها بقتل الخلية. وإذا لم تتم عملية قتل الخلية المشوهة بهذه الطريقة يمكن لها أن تتحول إلى خلية سرطانية.

خصائص الخلايا السرطانية :

* خلايا طافرة Mutated cells بمعنى أنها خلايا بها خلل جيني أو كروموسومي.
* لا تستجيب للإشارات التي تحكم وتنظم دورة حياة الخلية.
* لا يحدث بداخلها إصلاح لإعطاب الـ DNA.
* تنمو وتنقسم بسرعة هائلة دون توقف حتى عند تزاحمها مع خلايا أخرى.
* يمكن زراعتها حيث تواصل نموها وانقسامها.
* يمكن حقنها داخل حيوانات التجارب حيث تواصل نموها وانقسامها دون توقف مكونة أوراماً داخل أجسام هذه الحيوانات.
* تورث الخلية السرطانية إلى النسل وإذا كان بها أنكوجينات فإنها تنقسم لتعطي خلايا تحتوي على الأنكوجينات.
* بالنسبة لتخصصها فهي أقل تخصصاً من الخلايا التي تنشأ منها.
* هي خلايا عدوانية (Invasive) تجتاح الأنسجة الأخرى، حيث تفرز بعض المواد الكيميائية التي تساعدها في عملية الغزو والاقتحام.



شكل (١٢٢): يوضح خطوات نمو الخلايا المطفرة وتحولها إلى خلية سرطانية نتيجة للأنقسام السريع لخلية طافرة

* إن الخلية السرطانية تحتاج إلى تكوين أوعية دموية جديدة لتتغذى منها في عملية تسمى Angiogenesis.

* يمكن أن تنتقل الخلايا السرطانية عبر الأوعية الدموية أو الليمفية، لتبدأ بتكوين أورام جديدة في أماكن مختلفة من الجسم أو ما يسمى بالانتشار (Metastasize).

هذا وقد اعتبرت الأبحاث العديدة التي أجريت عن مرض السرطان بأنه مرض وراثي في بعض الأحيان، ومرض مكتسب وراثي في أغلب الأحيان. ففي الحالة الأولى تكون العاهة موروثة بسبب خطأ وراثي ينتقل، كما الأمراض الوراثية التي ذكرناها سابقا بواسطة الخلايا الجنسية. ويمكن اكتشافه بواسطة تحليلات الوراثة الجزيئية. أما في حالة السرطان المكتسب وراثياً، فينتج المرض عن خلية أفلتت من نظم الضوابط الخلوية cellular control systems وتكاثرت في صورة فردية لتشكل الورم، ولا يمكن في هذه الحالة اكتشاف المرض قبل استفحاله. وفي هذه الحالات تلعب العوامل البيئية الدور المهم والأساسي للتأثير في بعض الجينات المسببة للسرطان.

العوامل البيئية المسببة للسرطان :

العوامل المسرطنة Carcinogens هي عوامل أو مواد تسبب الإصابة بمرض السرطان ولها القدرة على التأثير الضار على الحامض النووي الـ DNA ومنها ما يلي :

١- فيروسات الحامض النووي.

٢- التدخين.

٣- المواد الكيميائية.

٤- الإشعاع.

٥- بعض العقاقير.

◀ الفيروسات Viruses :

الفيروسات التي لها علاقة بالحامض النووي (DNA أوRNA) غالباً ما تكون مسببه للسرطان، ومن أمثلة تلك الفيروسات ما يلي :

١- Human papilloma viruses وبالأخص النوع ١٦ و ١٨ والذي ينقل جنسياً ويكون مرتبطاً بسرطان عنق الرحم.

٢- أكثر من ٢٥ نوعاً آخر من فيروس الـ papilloma يكون مرتبطاً بأنواع مختلفة من السرطانات.

٣- الفيروس الكبدي B و C يكون مرتبطاً بسرطان الكبد.

٤- فيروس نقص المناعة البشري Human immunodeficiency viruses (HIV)، وهو مرتبط بسرطان كابوسي Kaposi's Sarcoma، وهو سرطان يصيب بطانة الأوعية الدموية، وكذلك يرتبط أيضاً بسرطان الدم الليمفاوي Lymphoma

٥- الريتروفيرس Retro virus - ويكون مرتبطاً بالعديد من أنواع السرطانات التي تصيب الحيوانات أكثر منها في الإنسان.

ولكن كيف لفيروسات الحامض النووي أن تؤدي إلى حدوث السرطانات؟

يحدث ذلك عندما يدخل الفيروس إلى شريط الـ DNA في العائل الذي يصيبه ويندمج معه فإما أن يدخل أنكوجينات أو يعمل على تحويل البروتوأنكوجين إلى أنكوجين تكون هي المتسببة بدورها في حدوث الخلل الذي يصيب الخلية وتحولها إلى خلية سرطانية.

◀ التدخين Tobacco smoke:

يتسبب التدخين بحوالي ٥٠-٦٠٪ من حالة الوفيات بالسرطان.

وفي الغالب يقترن بسرطان الرئة والقصبة الهوائية، حيث تنجم أكثر الإصابات عن اهتراء وضعف مناعة الرئتين ما يؤدي إلى استسلامها للسرطان. وكذلك يتسبب في سرطان المريء والمثانة والبنكرياس.

يمكن أيضا أن يتسبب في العديد من السرطانات مثل سرطان الكبد والمعدة والكلية والمستقيم والقولون.

وكلنا نعلم أيضا بخطورة ومدى تأثير التدخين على النساء الحوامل، وكذلك على الأجنة في أرحامهن، بل أصبح من المثبت علمياً أن الدخان الذي ينبعث من المدخن كفيل بتعريض ٤٠٪ ممن هم حوله لخطر السرطان.

وقد تعددت الأبحاث التي تدل على مخاطر التدخين بين الرجال أيضاً وفي بحث قدم خلال الجمعية الأوربية لعلم الوراثة البشرية الذي انعقد في لندن عام ١٩٩٦، عرض علماء كلية الطب النووي في برلين وجامعة بيرمنغهام البريطانية نتائج دراستهم المشتركة حول تأثير التدخين على الرجال. وفي تدقيق على مستوى وراثي، وبمقارنة النتائج مع تلك المستخلصة من رجال غير مدخنين، لوحظ أن الصبغيات في كريات الدم البيضاء للمدخنين اتخذت أشكالا غريبة عن المألوف. ومن المعروف أن مهمة الدفاع عن الجسم هي وظيفة كريات الدم البيضاء، وأن أي تغير في صبغياتها من شأنه أن تفقد تلك الخلايا فاعليتها. وفي هذا تعريض للجسد لأي مرض كان وخاصة السرطانات. ومن الأمور المهمة التي توصل إليها البحث أيضاً هو انتقال تلك التشوهات في الصبغيات إلى الحيوانات المنوية لذكور المدخنين. وبهذا الشكل فإن ازدياد عدد تلك الحيوانات المنوية يزيد نسبة تعريض نسل هؤلاء المدخنين للإصابة بأمراض سرطانية متعددة.

◀ الإشعاع Radiation:

* الأشعة الفوق بنفسجية UVB تسبب تدمير وتشوه الحامض النووي DNA، وهي المسئولة عن حوالي ٩٠ ٪ من حالات سرطان الجلد.

* الراديوم مرتبط بسرطان الرئة بين عمال المناجم الذين يعملون في هذا الحقل.

* المجال المغناطيسي والمجال الكهربي الناتج عن استخدام الأجهزة المنزلية لم يثبت أنه يسبب السرطانات.



* الإشعاعات الكهرومغناطيسية المنبعثة من الموبيل أو من استخدام أفران الميكروويف لم يثبت وجود صلة بينها وبين السرطان.

◄ المواد الكيميائية Chemicals:

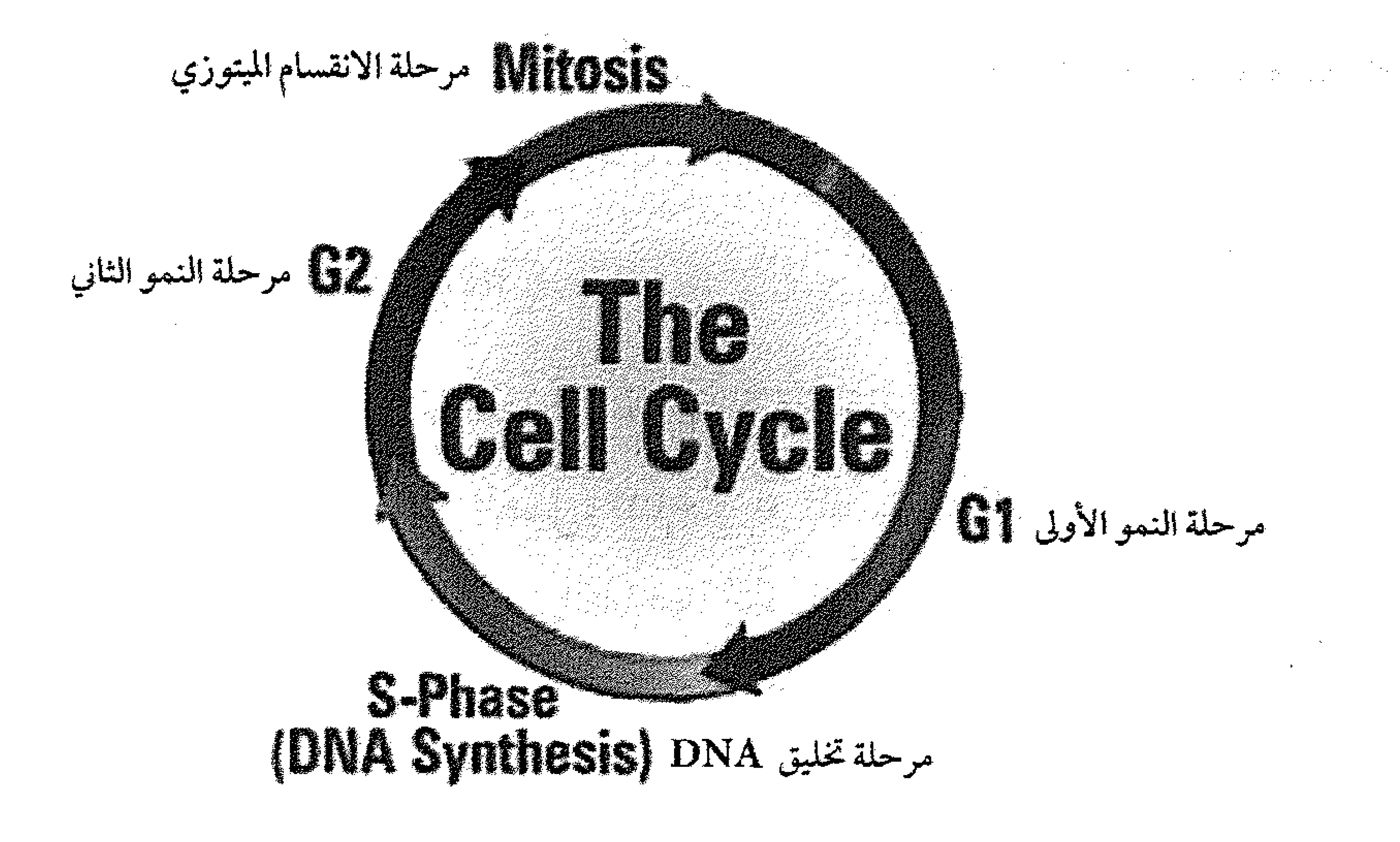
التعرض للكيماويات كان مرتبطاً في أغلب الأحيان بأماكن العمل، ولكن مع تطور استخدام وسائل الأمان في أماكن العمل، المناجم أو المصانع، وخلافه لحماية العاملين قد أمكن بنجاح الحد من هذه المخاطر. والتعرض للكيماويات المسرطنة يؤدي إلى الإصابة بالعديد من أنواع السرطانات. ومن أمثلة الكيماويات التي تقع في هذا النطاق البنزين، والمبيدات الحشرية التي تحتوي على الزرنيخ، والكيماويات العضوية والفينولية، والمعادن الثقيلة، والزيوت والألياف المعدنية. وهذه الكيماويات تسبب العديد من أنواع السرطانات منها سرطان الرئة، والجلد، والكبد، والدم، وغيرها من أنواع السرطانات.

ولكن ما هي العلاقة بين دورة حياة الخلية والسرطان؟

Relationship of the cell cycle to cancer

إن تكاثر الخلايا أي تضاعفها وتكوينها لخلايا جديدة في الكائنات حقيقية الأنوية يتم من خلال دورة حياة الخلية، ودورة حياة الخلية في هذه الكائنات تتكون من عدة مراحل (**شكل١٢٣**).

أولا: مرحلة G1 (النمو الأول)، أي ما قبل تخليق د ن أ، وفيها يتم نمو الخلية، والتجهيز الكيميائي، وتجميع مكونات بناء حامض د ن أ ، فإذا وجدت الخلية الظروف مهيئة تدخل في المرحلة التالية وهي مرحلة S (البناء Synthesis)، وهي مرحلة التخليق الحيوي لجزيئات د ن أ، تدخل الخلية بعد ذلك في مرحلة G2 (النمو الثاني) وهي مرحلة ما بعد تخليق الحامض د ن أ. وتعتبر فترة التحضير لبدء أطوار الانقسام الميتوزي. والمراحل الثلاث تمثل في مجموعها الطور البيني Interphase. ثم يلي ذلك المرحلة M (الانقسام الميتوزي Mitosis). والخلية التي لا تستطيع الدخول في مرحلة تخليق د ن أ أي مرحلة S تدخل في G0 لفترة ثم تعاود استكمال مسارها.



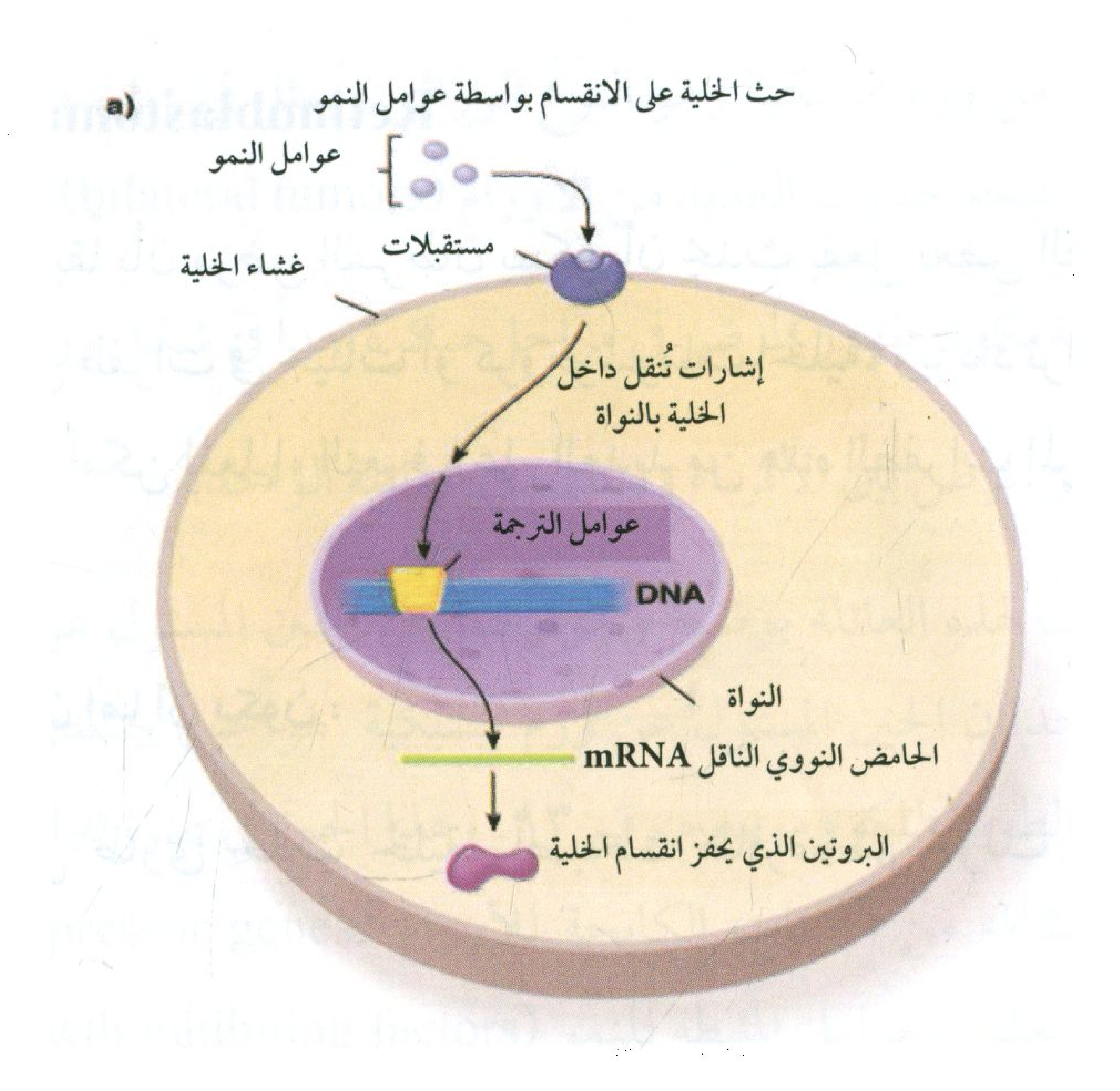
شكل (١٢٣) يبين مراحل دورة حياة الخلية

وانتظام دورة حياة الخلية الطبيعية يكون تحت سيطرة أنظمة عديدة داخل الجسم، من أهمها إشارات الإرسال من بعض عوامل النمو خارج الخلية، والتي ترسلها عن طريق مستقبلات Receptors موجودة على سطح الخلية، وعن طريق هذه الإشارات يمكن تحفيز انقسام الخلية أو إيقافه، و هذه العوامل هي:

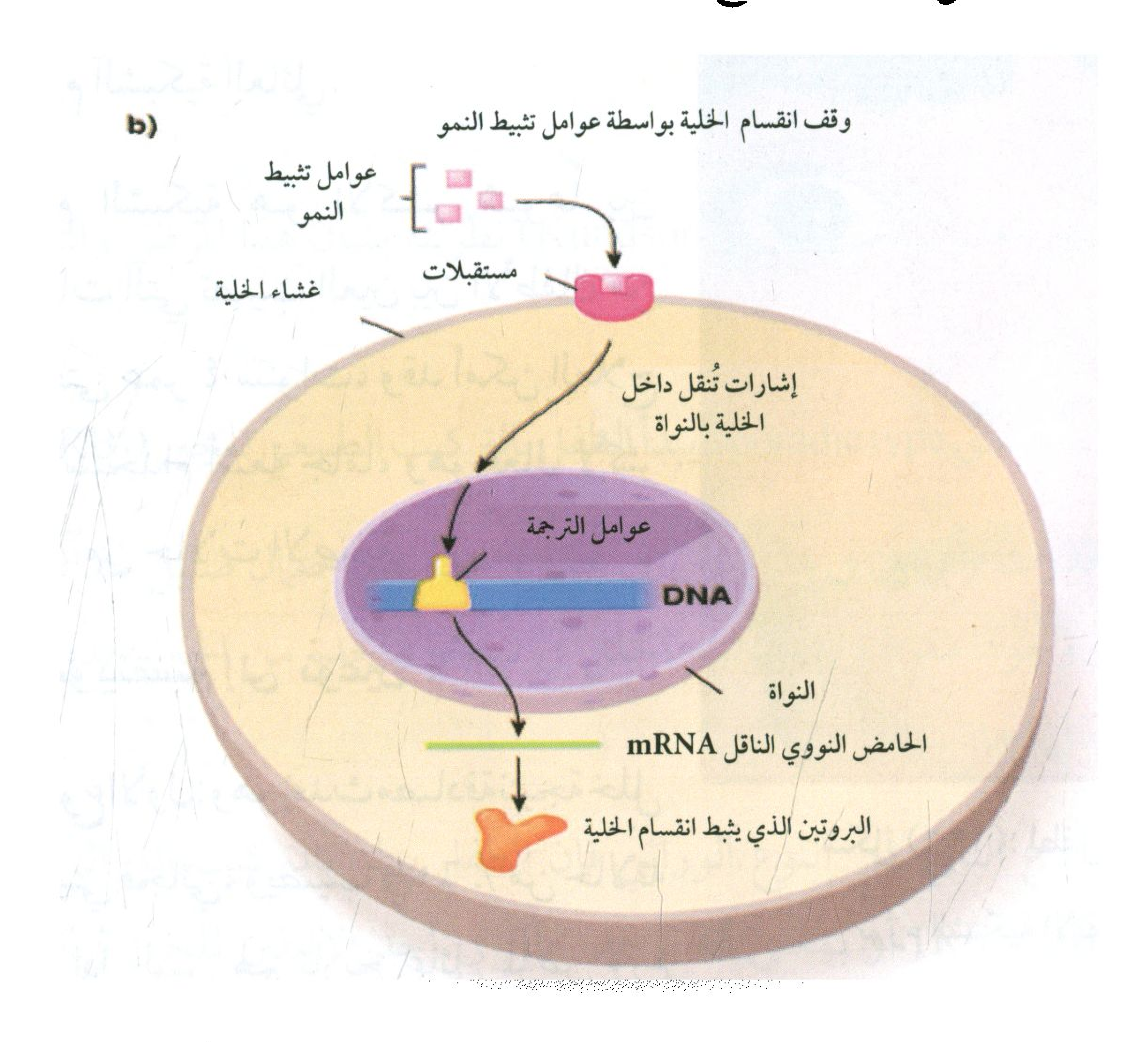
١- عوامل نمو "Growth factors" تعمل على تحفيز بعض البروتينات التي تساعد على انقسام الخلية.

٢- عوامل تثبيط النمو"Growth inhibiting factors "، وهي تعمل على إيقاف أو كبح انقسام الخلية.

والخلية السليمة تنتج ذرية من الخلايا الجديدة عندما يكون هناك توازن بين كلا العاملين أي العوامل المسئولة عن تحفيز وتثبيط الانقسام. أما الخلية السرطانية فهي تنتج خلايا بدون أي ضوابط أو كبح ربما نتيجة حدوث طفرات بالجينات المعنية بتحفيز أو كبح النمو.



شكل (١٢٤): يوضح كيفه عمل عوامل النمو في خلية سليمة



شكل (١٢٥): يوضح كيفية عمل مثبطات النمو في خلية سليمة

ورم الشبكية Retinoblastoma

كما ذكرنا سابقاً بأن مرض السرطان يمكن أن يحدث بفعل بعض الفيروسات، ولكن الأغلب ينشأ من طفرات في جينات أو كروموسومات الخلية، ويزداد تراكم هذه الطفرات مع الوقت، وقد أمكن للعلماء التعرف على العديد من هذه الطفرات المرتبطة بأنواع معينة من السرطان.

والسرطان إما أن يكون :

١- نتيجة خلل طارئ حدث لخلية أصبحت طافرة، ثم تحولت بدورها إلى خلية سرطانية.

٢- وراثياً بمعنى أنه يتوارث عبر العائلة الواحدة (Familial or hereditary)، ومن أمثلته ورم الشبكية العائلي.

وورم الشبكية هو الأكثر شيوعاً بين السرطانات التي تصيب العين بين الأطفال من الميلاد حتى عمر ٤ سنوات، وقد أمكن العلاج حديثاً باستخدام أشعة جاما، وهو فعال لأكثر من ٩٠٪ من حالات الإصابة.

شكل (١٢٦): لطفل مصاب بورم الشبكية الانفرادي

وهو ينقسم إلى نوعين :

- **النوع الأول:** وهو يحدث مصادفة نتيجة خلل جيني فجائي، ويصيب في ٦٠ ٪ من حالاته أفراداً ليس لهم تاريخ عائلي لمرض ورم الشبكية، ويسمى هذا النوع بالانفرادي أو (Sporadic Retinoblastoma)، و يحدث غالبا في عين واحدة (unilateral tumor).

◄ **النوع الثاني**: من ورم الشبكية وهو النوع الوراثي ويمثل في ٤٠٪ من حالاته إصابة كلتا العينين نتيجة حدوث العديد من الأورام (bilateral tumors).

* في هذه الحالة يكون ظهور المرض في مراحل مبكرة جداً في شكل وراثي.

* غالباً ما يظهر المرض بين الأقرباء ونسلهم في العائلة الواحدة.

* سجل النسب لهذه العائلة يوضح وجود خلل في الجين المسئول عن ورم الشبكية. هذا وقد وجد أن الجين المسئول عن ورم الشبكية هو جين جسدي سائد موجود على الذراع الطويل للكروموسوم رقم ١٣. وهذا الجين في صورته الطبيعية هو أول جين تم اكتشافه من الجينات الكابحة للأورام (Tumor suppressor genes)، ويتحكم في بعض العوامل المثبطة للنمو (Growth inhibiting factors). ومرض ورم الشبكية هو مرض وراثي نادر نسبة إلى الأمراض الوراثية الأخرى حيث يتحكم به خلل في جين واحد بينما الأمراض الوراثية الأخرى قد يتحكم بها خلل في العديد من الجينات.

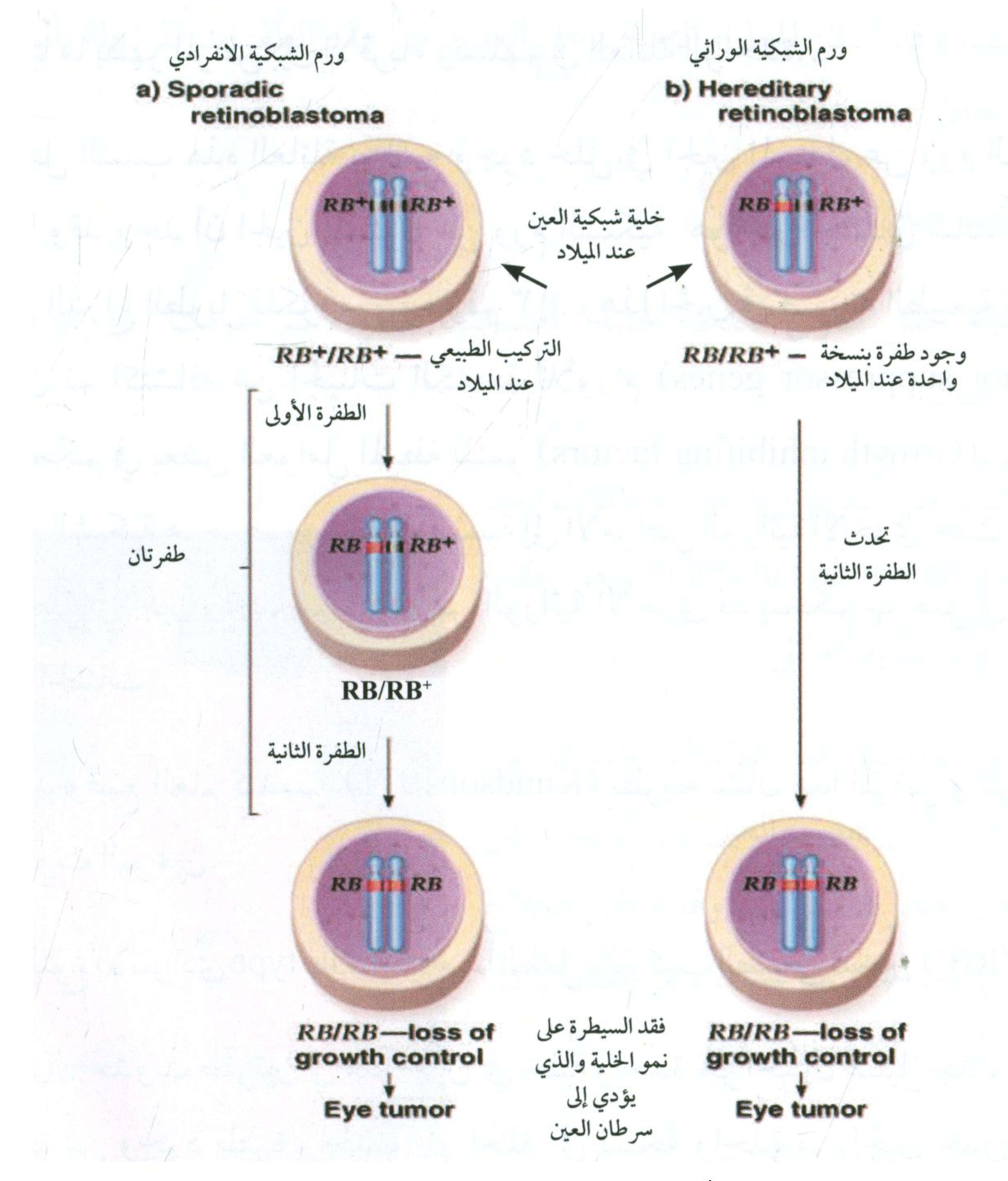
ولقد وضع العالم كندسن (Kundson1971) نظريته بشأن هذا المرض والتي تفسر حدوث النوعين.

* في النوع الانفرادي Sporadic type يبدأ الطفل بالتركيب الطبيعي للجين (RB^+/RB^+)

* احتمال حدوث طفرتين في هذا الجين في خلية واحدة هو احتمال ضئيل جداً، ولذلك ينشأ عن وجود طفرة واحدة، أو الخلل في نسخة واحدة من الجين حدوث ورم الشبكية ذي الجانب الواحد.

* بالنسبة للنوع الثاني أو النوع الوراثي فإن الطفل يولد بالتركيب الوراثي الخليط للجين (RB^+/ RB) أو بمعنى أنه يوجد خلل في أحد الأليلين للجين ويكون من السهل في هذه الحالة حدوث طفرة بالجين الآخر وتكوين خلية بها عطب في نسختي الجين وتحمل التركيب الوراثي (RB/ RB)، هذه الخلية الطافرة لا تلبث أن تنقسم

بسرعة هائلة مكونة العديد من الأورام السرطانية. ولقد دعمت نظرية العالم كندسن بعد ذلك بالعديد من الدراسات التي أجريت على مرض ورم الشبكية. والشكل (١٢٧) يوضح وصفاً لحدوث الطفرات بكلا النوعين من المرض.



الشكل(١٢٧): يبين شرحاً لنظرية العالم كندسن لتفسير حدوث مرض ورم الشبكية بنوعية

هذا وقد أدت الأبحاث المتلاحقة في السنوات الأخيرة إلى تصنيف الأسباب الوراثية الكامنة وراء أنواع عديدة من السرطان، فسرطان الكلى "nephroblastoma" راجع إلى الكروموسوم رقم ١١، كما ينتقل سرطان لب الغدة الدرقية "medullary cancer of the

"thyroid gland" في بعض الحالات بواسطة جين على الكروموسوم رقم ١٠، هذا وقد تم اكتشاف الجين المسبب لسرطان البروستاتا والمسمى (Dubbed ribonuclease L) وهو في الحالة الطبيعية يسهم في الدفاع عن الخلايا ضد الفيروسات المرضية، ويساعد على نمو وتوليد خلايا طبيعية وكذلك في الموت المبرمج للخلايا المرضية. السرطان الليمفاوي وسرطان المبيض يكونان مصحوبين بوجود موقع لجين مسرطن على الأقل قرب نهاية الذراع الطويل لكروموسوم ٦، ويكون ذلك مرتبطاً بحدوث نقص أو حذف لقطعة كروموسومية (6q-) في هذه المنطقة بالإضافة إلى وجود كروموسوم زائد وحدوث انتقال متبادل بين كروموسوم ٦ و ١٤. وقد اكتشف حديثاً الجين (BRCA2) ووجد أن له دوراً كبيراً في حدوث سرطان الثدي breast cancer.

وقد لاحظ العلماء أيضا أن نشوء الورم السرطاني يتطلب حدوث خللين متعاقبين، لأن الجينات كما الكروموسومات، تعمل بشكل جماعي. لهذا فإن فقدان جينة واحدة لا يؤدى إلا إلى القابلية لنشوء الظروف المواتية للمرض، ولا يتشكل الورم الحقيقي إلا بعد فقدان أو تفعيل وظائف جينة أو في أغلب الأحيان عدة جينات أخرى، مصحوبة أيضا بالعديد من التغيرات الكروموسومية.

وسوف نستعرض أهم أوجه الاختلاف بين الأورام الحميدة والأورام الخبيثة:

◀ الأورام الحميدة "Benign tumours"

* يكون الورم الحميد بطيء النمو في الغالب، وهو مكون من نسيج ليفي وينحصر داخل كبسولة ولا يمكنه غزو الأنسجة المجاورة أو الانتشار في غير موقعه الأصلي.

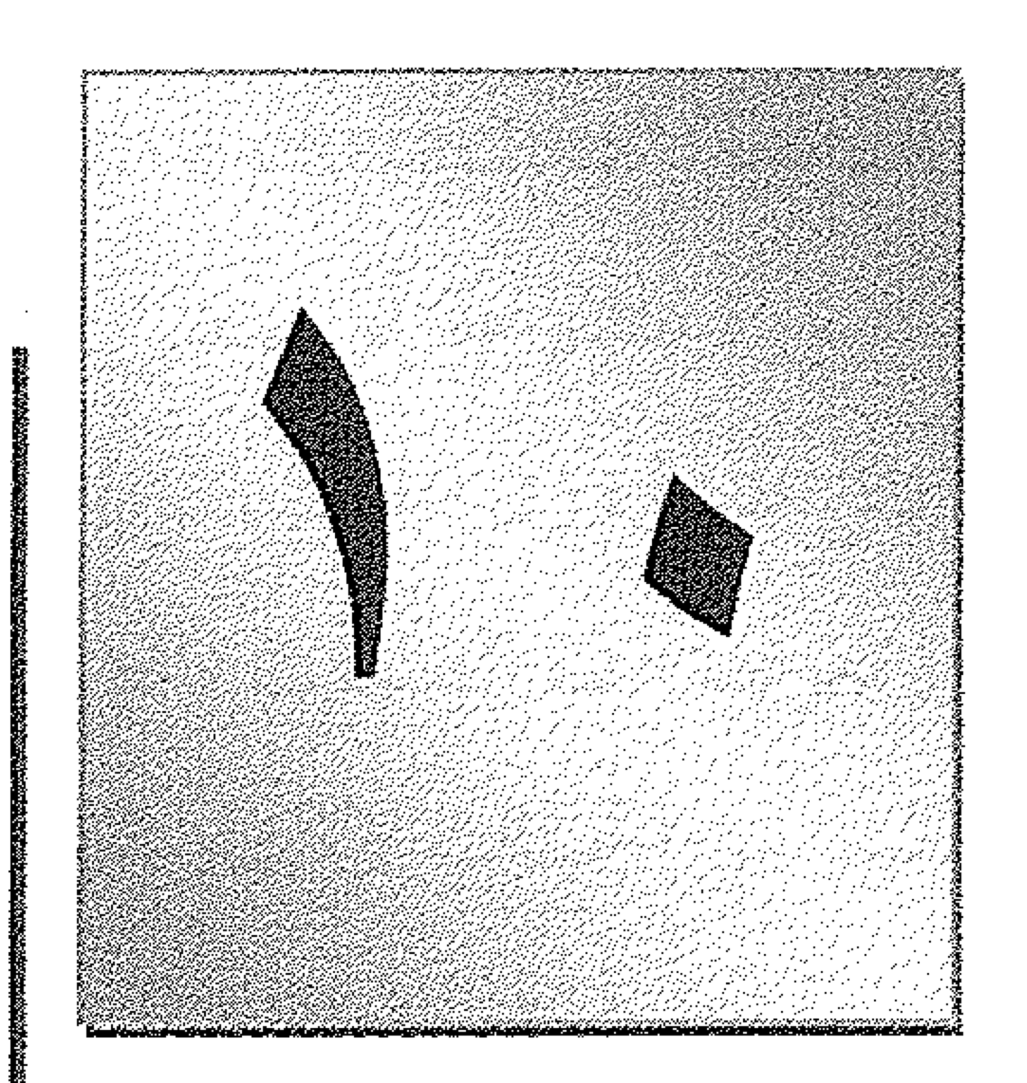
* وهو يعتبر ورماً حميداً بمعني أنه غير ضار، وذلك على الرغم من أن موقعه يمكن أن يجعل من بعض أنواعه ذات ضرر، مثال على ذلك الأورام الحميدة التي تتكون في المخ.

* لا يعتبر ورماً سرطانياً، وإذا تم استئصاله لا يعاود الرجوع مرة أخرى في موقعه أو مواقع أخرى من الجسم.

◄ الأورام الخبيثة "Malignant tumours"

* تتكاثر بسرعة هائلة، وتكون خلاياها عدوانية ولديها المقدرة على غزو الأنسجة المجاورة.

* لها القدرة على الانتشار والتكاثر داخل أنسجة أخرى بالجسم، مختلفة عن منشئها الأصلي، وإذا تم استئصالها يمكن أن تعاود مرة أخرى وتغزو نفس المكان أو أماكن أخرى جديدة.



الفصل العاشر

الوراثة الكمية

الوراثة الكمية Quantitative genetics

الجينات المتعددة :

في الحالات العادية للوراثة المندلية تظهر الأليلات المختلفة تبايناً واضحاً فيما بينها وعلى سبيل المثال في نبات بسلة الزهور، لون الأزهار إما أن يكون أحمر أو أبيض، والبذور إما أن تكون صفراء أو خضراء....... وهكذا، ويتحكم في إظهار الصفة أليلان للجين أحدهما سائد والآخر متنحي كما ينعدم تأثير البيئة عليها. وتعرف مثل هذه الحالات بالصفات النوعية "Qualitative characters"، إلا أنه في حالات أخرى من التوارث تظهر الصفة بصورة متدرجة أو بمعنىً آخر تظهر بنسب متفاوتة عن بعضها بكمية صغيرة أو كبيرة مثل صفة وزن الجسم، لون الجلد، الطول، الخصوبة، الذكاء وحصيلة اللبن وإنتاج البيض وتعرف هذه الصفات بالصفات الكمية Quantitative characters، وهنا يتداخل عدد كبير من الجينات لإظهار الصفة قد تصل إلى مائة جين في بعض الأحيان، على سبيل المثال صفة الطول في الإنسان لا يمكن تصنيفها نوعاً لاختلاف أطوال أية مجموعة عشوائية من الأفراد حيث يتحكم بهذه الصفة العديد من الجينات المسئولة عن طول الساقين، وطول الفخذين، وطول الجذع، وحجم فقرات العمود الفقري، إضافة إلى الجينات المتحكمة في إفراز الهرمونات المختلفة، وفي الوراثة الكمية يحدث اختلاف عن النسبة الكلاسيكية للصفات المحكومة بعدد محدود من الجينات، حيث يكون عمل الجينات هنا عبارة عن شبكة معقدة من التفاعلات الحيوية يعتمد بعضها على بعض بدرجات متفاوتة لإظهار الصفة، ونتيجة للاحتمالات المختلفة للتداخل بين هذه الجينات قد يصعب تصنيف هذه الصفات إلى مجاميع مميزة نظراً لكثرة عدد الجينات، وهي تصنف كماً وليس نوعاً وتظهر متباينة وبصورة مستمرة على مدى واسع، وقد تؤثر البيئة على هذه الصفات. ويمكن قياس هذه الصفات الكمية بوحدات قياس المسافة أو الوزن أو الحجم...........

ويمكن تعريف علم الوراثة الكمية "Quantitative genetics" بأنه العلم الذي يعنى بدراسة الصفات الكمية التي يتحكم بها العديد من الجينات، تتداخل مع بعضها حيث تظهر مدىً واسعاً للصفة، ويتم حساب مقادير المكونات الوراثية والبيئية للاختلافات

المظهرية الكلية لكل صفة من الصفات الكمية مستخدما علوم الرياضيات - خاصة علم الإحصاء.

وتبين المقارنة التالية ملخصًا لبعض الفروق الأساسية بين الوراثة الكمية والوراثة النوعية:

الوراثة النوعية "Qualitative analysis"

١- الصفات نوعية وقاطعة.

٢- الفئات المظهرية مميزة والاختلافات غير مستمرة.

٣- تكون نتيجة تأثير عدد محدود من الجينات، و يمكن تمييز تأثير الجين المفرد.

٤- تهتم بوراثة التزاوجات الفردية ونسلها.

٥- يتم تحليل النتائج بالمشاهدات وحساب أعداد الأفراد المتميزة.

٦- ينعدم تأثير البيئة عليها.

الوراثة الكمية "Quantitative analysis"

١- الصفات متدرجة.

٢- الفئات المظهرية غير مميزة، والاختلافات ذات مدىً واسع.

٣- لا يمكن تمييز تأثير الجين المفرد.

٤- تهتم بوراثة عشيرة من الكائنات الحية تشمل أنواع التزاوجات الممكنة.

٥- يتم تحليل نتائجها إحصائيا ويتم تقدير ثوابت العشيرة مثل المتوسط والانحراف القياسي ويدخل تأثير البيئة في حساب مكوناتها.

ويمكن تمثيل الوراثة الكمية بالأمثلة التالية :

* **صفة حجم الجسم في الدواجن :**

في بعض سلالات الدواجن يمكن تمييز أنواع مختلفة من ناحية الحجم، تتراوح بين الأفراد كبيرة الحجم جداً والصغيرة جداً، وقد عرف بأنة يتحكم في هذه الصفات ٤ جينات، تمثل أليلاتها السائدة،A و D C,B, وأليلاتها المتنحية d, c ,b , a. ويكون التركيب الوراثي لأكبر الدواجن حجماً تلك التي تحتوي على المجموعة الكاملة من الأليلات في صورة سائدة أي AA BB CC DD في حين أن الدواجن صغيرة الحجم لها التركيب الوراثي aa bb cc dd وتعتمد الأحجام الوسطية على عدد الجينات السائدة في التركيب الوراثي لكل فرد، وكلما زاد عدد الأليلات السائدة زادت صفة الحجم والعكس صحيح.

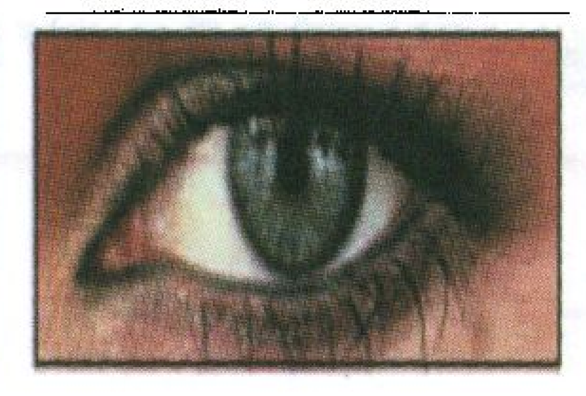
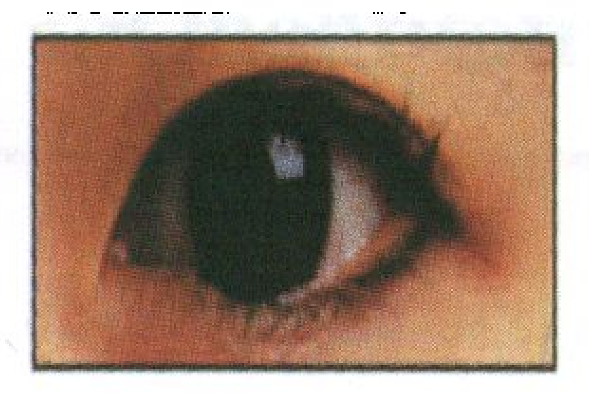
وعادة، حينما يتزاوج فرد كبير الحجم مع فرد آخر صغير الحجم فإن أفراد الجيل الأول (F1) الناتجة يكون حجمها وسطاً بين حجم الأبوين. وعند تزاوج أفراد الجيل الأول فيما بينها تظهر أفراد الجيل الثاني متفقة مع التوزيع الاعتيادي، بمعنى أنه توجد أعداد قليلة من الأفراد ذات حجم كبير وأخرى ذات حجم صغير، في حين أن بقية الأفراد تتدرج بين الحجم الكبير والصغير ولكن تمثل الغالبية الحجم المتوسط، ويعتمد ذلك على عدد الأليلات المساهمة.

* **لون عين الإنسان :**

يعود اختلاف لون عين الإنسان إلى وجود أربعة أزواج من الجينات (ثمانية أليلات) حسب معظم الفرضيات تتحكم في توزيع صبغة الميلانين وكثافتها داخل الأوعية الدموية في شبكية العين، كما تتحكم جينات أخرى أو نفس الجينات في سمك طبقة الشبكية، وفي حالة وجود كميات قليلة من الصبغة موزعة توزيعاً متساوياً فإن صدغة العين تبدو زرقاء اللون بينما في حالة وجود كميات كبيرة من الصبغة، فإن العين تبدو سوداء اللون.

ويمكن تمييز تسع فئات مظهرية للون العين تنتج من الطرز الوراثية الآتية :

عدد الأليلات المشاركة	الطراز المظهري
٨	أسود
٧	قهواني
٦	قهواني خفيف
٥	بندقي
٤	أخضر
٣	رمادي
٢	أزرق غامق
١	أزرق متوسط
صفر	أزرق فاتح

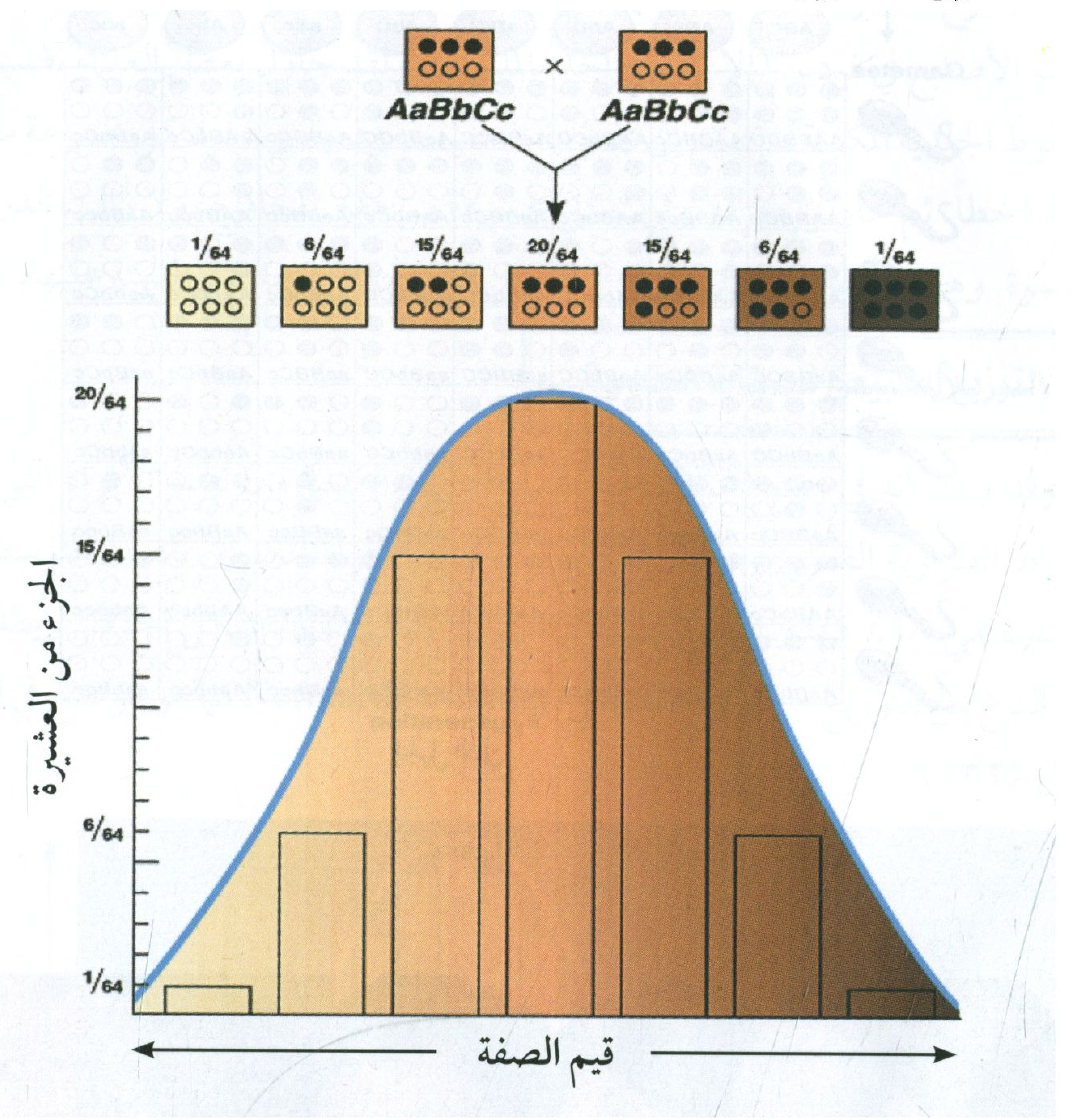


شكل (١٢٨): يوضح بعض درجات العيون في الإنسان

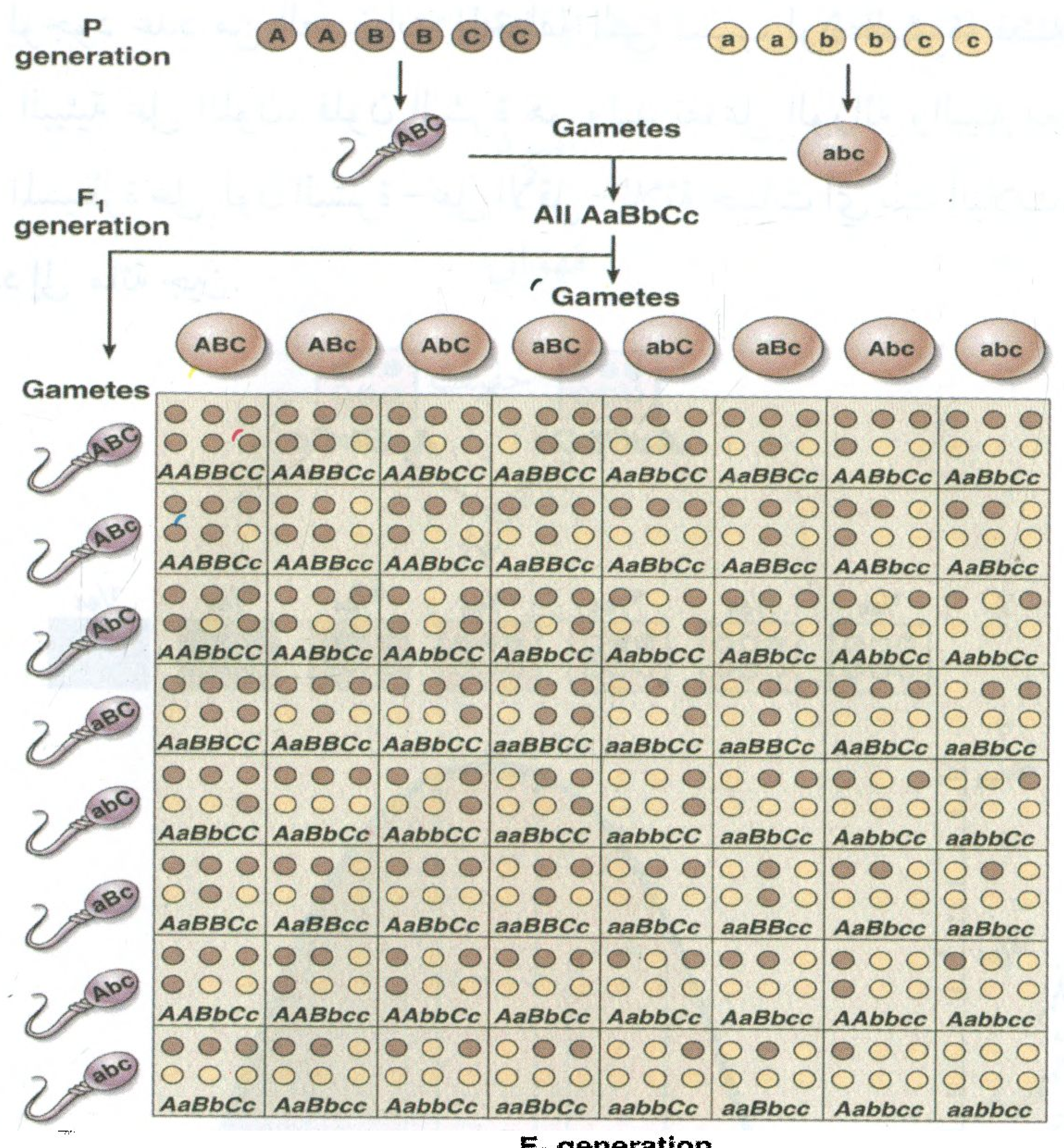
* لون الجلد في الإنسان:

يمثل لون الجلد في الإنسان إحدى الصفات الكمية، حيث يتدرج اللون من الأسود (الزنجي) إلى الأبيض، ولقد حدد علماء الوراثة ست فئات مظهرية أساسية للون البشرة في الإنسان، تتراوح من اللون الأسود الغامق (الزنجي) فاللون الأسود الفاتح فالأسمر الغامق فالأسمر الفاتح فالأبيض الغامق وأخيراً الأبيض الفاتح، كل منها يمكن تقسيمه إلى عدد من الفئات المظهرية الثانوية؛ ولهذا فإن لون البشرة هي أكثر تعقيداً من لون عين

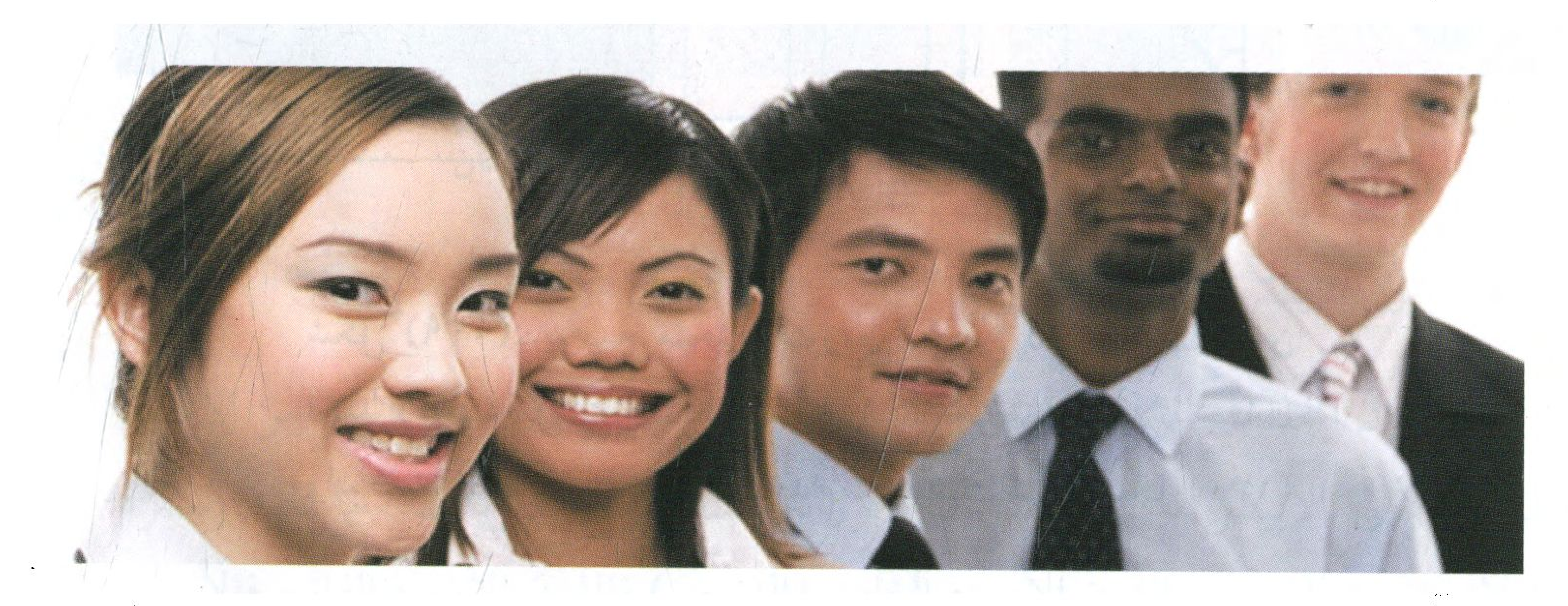
الإنسان لوجود عدد من الصبغيات المختلفة التي تسبب لون البشرة، فضلا عن تأثير الظروف البيئية على اللون، فلون البشرة هو وليد تفاعل الوراثة والبيئة معاً وأن عدد الجينات المسيطرة على لون البشرة -على الأقل -ثلاثة جينات أي ستة أليلات، وقد يصل هذا العدد إلى مائة جين.



شكل (١٢٩): يوضح منحنى التوزيع الطبيعي لتوارث صفة لون الجلد لإفراد الجيل الثاني داخل عشيرة والناتج عن تداخل ثلاثة جينات ولتوضيح هذه النسب يمكن استخدام مربع بانيت كما في الشكل (١٣٠)



شكل (١٣٠)



شكل (١٣١): يبين أنماط مختلفة من لون الجلد في الإنسان

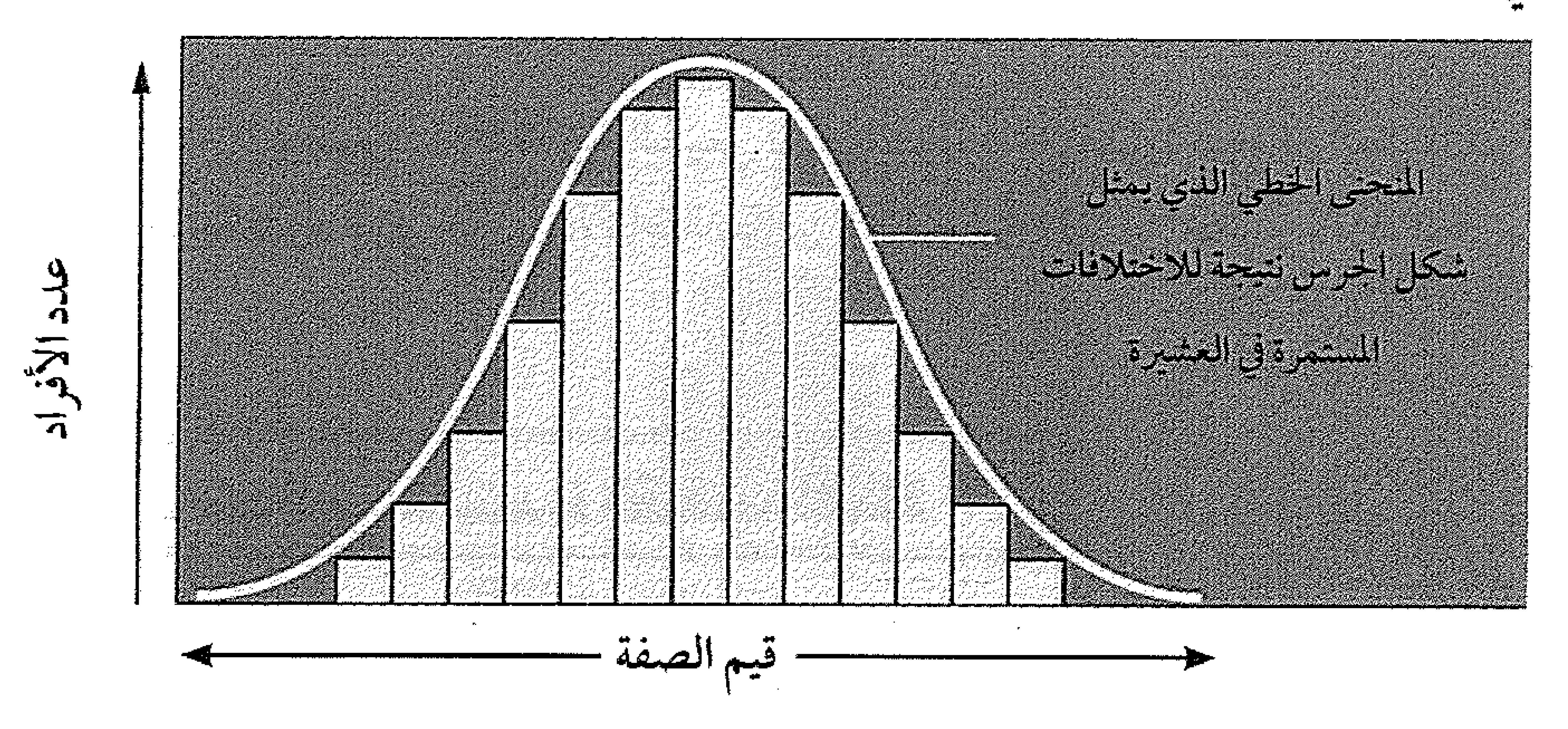
والذي يؤثر عليه العديد من الجينات بالإضافة إلى تأثير البيئة

* وراثة مجموع الخطوط الجلدية لبصمات الأصابع :

ميز علم الوراثة تسع فئات مظهرية لرؤوس (قمم) أصابع الإنسان تحدد وراثتها أربعة أزواج من الجينات الجسمية -على الأقل - ولكن لا يمكن تحديد عدد الجينات المسئولة عن وراثة مجموع الخطوط الجلدية لبصمات الأصابع التي تحدد هوية كل إنسان، إذ لا تتشابه بصمة الأصابع في فردين (إلا بنسبة واحد بالمليون)، ولقد حاول بعض العلماء تقسيم عدد الخطوط الجلدية المكونة للإصبع إلى مجموعات حسب موقعها، وتتكون كل مجموعة منها من ٥-١٥ خطاً، ثم حاولوا معرفة توارث كل مجموعة من هذه المجاميع، ولا زالت الدراسات مستمرة. وهذه الصفة معتمدة بنسبة ١٠٠٪ على الوراثة ولا يوجد تأثير للبيئة عليها.

التوزيع الطبيعي للصفات الكمية

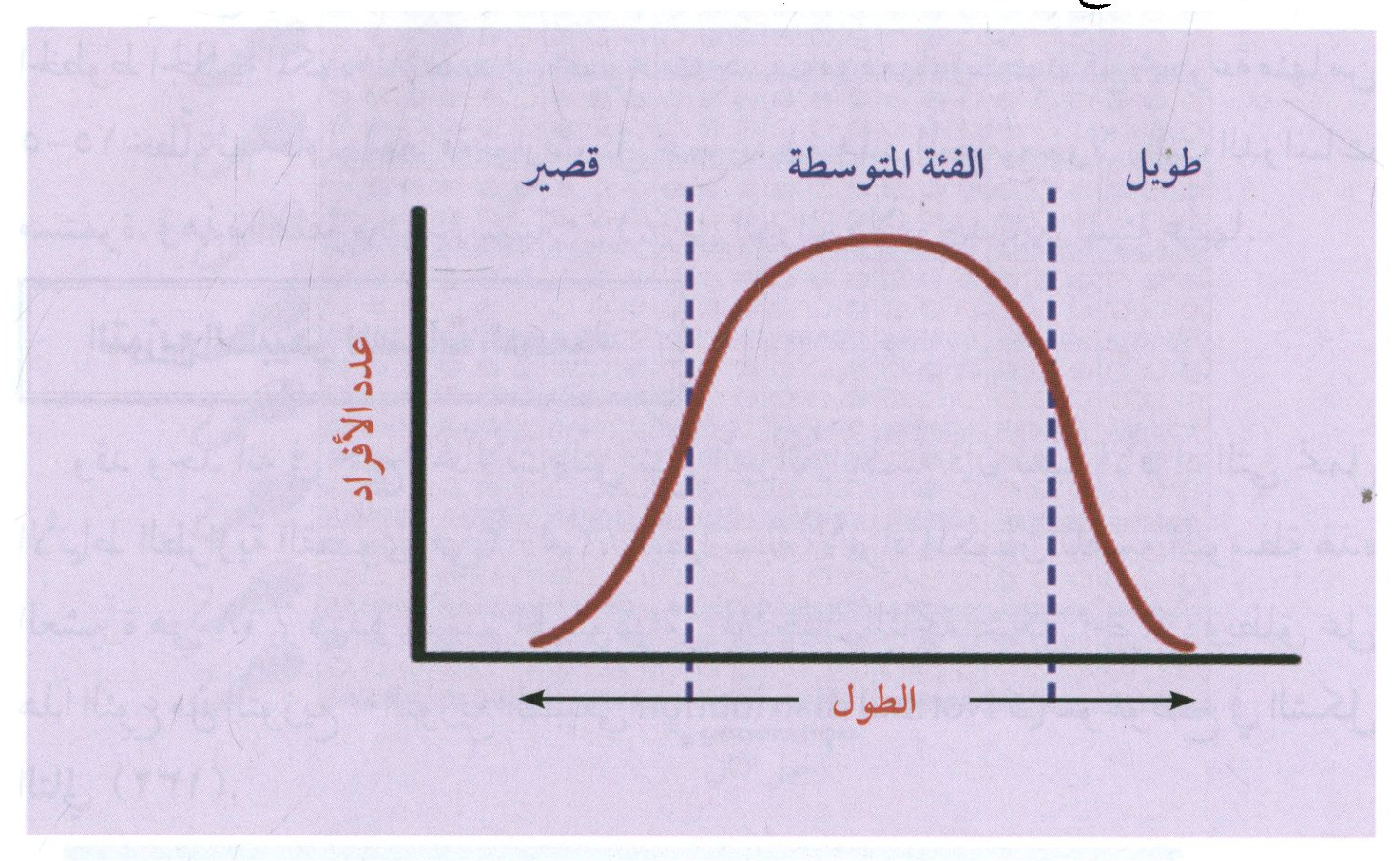
وقد وجد أنه في جميع الحالات التي تتبع الوراثة الكمية فإن نسبة الأفراد التي تحمل الأنماط الطرازية القصوى هي٢-٢,٥٪، بينما نسبة الأفراد المكونين للقيمة المتوسطة لهذه العشيرة هي ٦٨٪ فيبدو الرسم الهستوكرامي للأجيال الناتجة بشكل الجرس ويطلق على هذا النوع من التوزيع -التوزيع الطبيعي Normal distribution كما هو موضح في **الشكل** التالي (١٣٢).



شكل (١٣٢):نموذج لمنحنى التوزيع الطبيعي لصفة كمية داخل عشيرة وهو يأخذ شكل الجرس

Normal distribution curve (Gaussian curve)

ومن هذا يتضح ما يلي ترتبط الجينات المتعددة ذات التأثير التجميعي في العشيرة بالصفات الكمية حيث تبدى الأشكال المظهرية تباينا واسع المدى فيما بينها، هذا بالإضافة إلى تأثير البيئة عليها، وكلما زاد عدد الجينات زادت الأنماط المظهرية. إذا اشترك جينان في أظهار صفة ما فإن النسبة المندلية الكلاسيكية ٩ :٣ :٣ : ١ تتحور إلى ١ : ٤ : ٦ : ٤ : ١ وبالنسبة لاشتراك ثلاثة جينات تصبح النسبة ١ : ٦ : ١٥ : ٢٠ : ١٥ : ٦ :١.

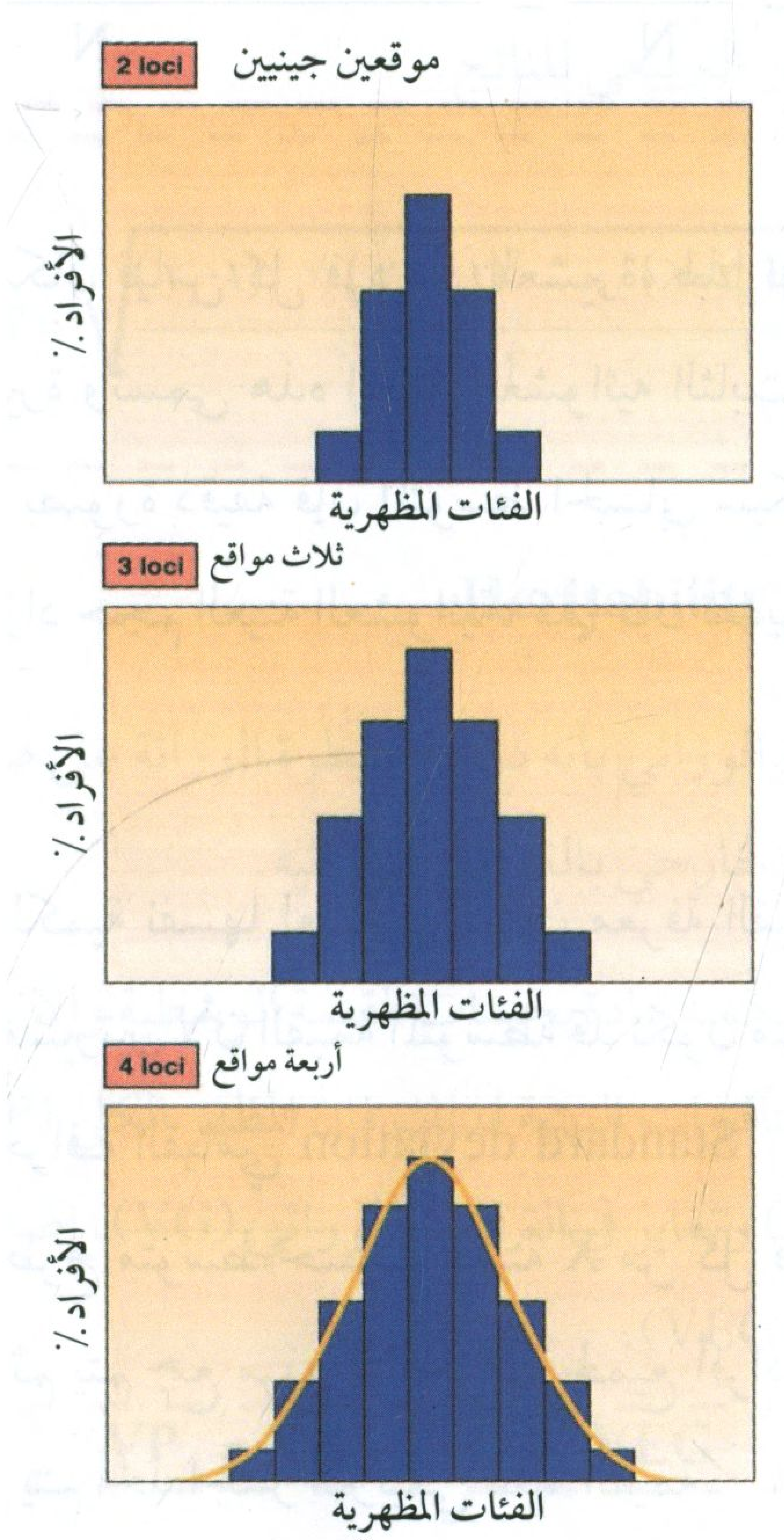


شكل (١٣٣): يوضح منحنى التوزيع الطبيعي لصفة الطول داخل عشيرة فنجد أن الغالبية تقع داخل القيمة المتوسطة في حين أن الأنماط القصوى تمثل من ٢ -٥ , ٢ من مجموع الأفراد فقط

حساب عدد الجينات المتعددة الحاكمة للصفة

تساعد معرفة عدد الجينات التي تعين الصفات الكمية في تطوير طرق جديدة للبحث عنها، ولكن يصعب تعيين العدد بالضبط بسبب وجود الاختلافات الوراثية، ولكن يمكن الحصول على تقدير تقريبي لعدد الجينات المساهمة في الصفات الكمية بحساب أفراد الجيل الثاني (الناتج من تضريب أفراد الجيل الأول ذاتياً والناتج من سلالات نقية) كما في الجدول التالي:

عدد أزواج الجينات المتعددة التي تختلف فيها الآباء	نسبة أفراد الجيل الثاني المشابهة لأحد الأبوين	عدد التراكيب الوراثية في أفراد الجيل الثاني
1	1/4	3
2	1/16	9
3	1/64	27
4	1/256	81
5	1/1024	243
6	1/4096	729
N	$(1/4)^N$	$(3)^N$



شكل (١٣٤): يوضح أنه كلما زادت الجينات المشاركة زادت عدد الأشكال المظهرية المتوقعة

تحليل الصفات الكمية :

كما ذكرنا سابقاً فإن معظم أفراد الجيل الثاني العديد التغاير تقع ضمن القيمة الوسطية للصفة، ويعبر عن القيمة المظهرية المتوسطة لصفة موزعة توزيعاً معتدلاً بالمتوسط الحسابي X. ويمكن حساب القيمة الوسطية للصفة من خلال حساب المتوسط الحسابي للقيم والذي يمثل مجموع قيم الصفة في الأفراد مقسوماً على عدد الأفراد المستخدمة في القياس.

$$\text{المتوسط الحسابي} = \frac{\text{مجموع قيم الصفة في الأفراد}}{\text{عدد الأفراد المستخدمة في القياس}}$$

$$X = \frac{\Sigma X i}{N} = \frac{X1 + X2 + X3 .... + XN}{N}$$

وبما أنه ليس في الإمكان قياس كل فرد من العشيرة، لهذا تؤخذ عينة عشوائية حتى يمكن تقدير قيمة العشيرة وتسمى هذه العينة العشوائيه الثابت القياسي (Parameter) وإذا كانت العينة مختارة بصورة دقيقة فإن المتوسط الحسابي سيكون مقدراً بصورة جيدة لمتوسط العشيرة، وكلما زاد حجم العينة العشوائية، كلما كان تقدير الثابت القياسي دقيقاً.

قياس الاختلافات :

عند مقارنة الصفة الكمية نفسها لعشيرتين، فإن معرفة القيمة المظهرية المتوسطة لا يكفي لمعرفة اختلاف العشيرتين لأن القيمة المتوسطة قد تكون متشابهة في كلتا العشيرتين، وإنما يجب معرفة "الانحراف القياسي Standard deviation" والذي يرمز له بالحرف S، ولحساب قيمته يتم طرح متوسط حساب العينة X من كل قياس فردي Xi، ثم يربع الانحراف $(Xi - X)^2$، ثم يتم جمع مربع الانحراف لجميع أفراد العينة، ويقسم على عدد الأفراد ناقصاً واحد. ثم يتم أخذ الجذر التربيعي لهذه القيمة.

مثال : عشيرتان من القمح بلغ أطوال العيدان في أحدهما ١٧ ، ١٨ ، ١٩ ، ٢٠ ، ٢١ سم، وفي الثانية ١٤ ، ١٥، ١٦، ١٧، ١٨، ١٩، ٢٠، ٢١، ٢٢، ٢٣، ٢٤.......احسب معدل الانحراف القياسي لكلتا العشيرتين؟

الحل :

المتوسط الحسابي للعشيرة الأولى = $\frac{١٧+١٨+١٩+٢٠+٢١}{٥}$ = ١٩

المتوسط الحسابي للعشيرة الثانية = $\frac{١٤+١٥+١٦+.........٢٤}{١١}$ = ١٩

ولحساب الانحراف القياسي يتم طرح كل طول من المعدل الوسطي، ثم يتم تربيع الناتج ثم يتم جمع مربعات الانحراف لجميع الأفراد، ثم يقسم ذلك على عدد أفراد العينة ناقصا واحد ويؤخذ الجذر التربيعي للناتج.

$$S = \sqrt{\frac{(X_1-X)^2 + (X_2 - X)^2 .... (X-X_N)^2}{N-1}}$$

قياس المكافئ الوراثي Heritability :

يمكن تعريف المكافئ الوراثي بأنه درجة سيطرة الوراثة على صفة معينة أو بمعنىً آخر قياس لدرجة تأثر المظهر الخارجي بالعوامل الوراثية.

ويتم تحليل الصفات الكمية عادة بحساب القيمة الوسطية والانحراف أو التغاير، وتعود أغلب الأنحرافات إلى التأثيرات البيئية لذلك فإن المظهر الكلي (VP) لصفة ما في العشيرة يرجع إلى تغاير بيئي (VE) وتغاير في التركيب الوراثي (VG)، إضافة إلى التغاير الناشئ عن تداخل البيئة مع الوراثة (VEG).

$$VP = VE + VG + VEG$$

ونظراً لصعوبة قياس التغاير المشترك (VEG) لذلك فهو غالباً ما يهمل. ويمكن من خلال ذلك معرفة التوافق بين الشكل المظهري والتركيب الوراثي أو قيمة تأثير الجينات على تباين الشكل المظهري ويدعى ذلك بالمكافئ الوراثي الذي يرمز له بالرمز h حيث:

$$h = \frac{VP}{VG}$$

يعتبر المكافئ الوراثي مقياساً للدرجة التي يتأثر بها الشكل الظاهري بالوراثة ومقياساً أيضا لمدى إمكانية تحور الشكل الظاهري بالانتخاب وتتراوح قيمته ما بين صفر وواحد. وقيمة المكافئ الوراثي تساوي واحداً عندما يكون التغاير المظهري ناشئاً عن الوراثة، وصفر عندما يكون ناشئاً عن البيئة ونصف عندما يكون ناشئاً عن الوراثة والبيئة، وربع عندما يكون العامل البيئي ثلاثة أمثال العامل الوراثي. وقد ثبت بأن قيم المكافئات الوراثية ذات فائدة كبيرة في الزراعة وتربية الحيوانات لأنها تساعد على التنبؤ بالتحسين المتوقع في الأجيال القادمة، ومن المهم لدى مربي ومحسني إنتاج النبات والحيوان رفع قيمة المكافئ الوراثي إلى نسبة مرتفعة.

ويعتبر الانتخاب الظاهري الإجمالي Phenotypic mass selection من أبسط طرق الانتخاب التي يستعملها مربو الحيوان والنبات وهو عبارة عن اختيار منظم للجزء المتميز والمرغوب من العشيرة ثم استخدام هذه الأفراد المختارة كآباء للجيل التالي. تتضمن هذه الطريقة تقييم سجلات الإنتاج أو أي دليل آخر للصفات المرغوبة ويعتمد معدل التحسين على قدرة مربى الحيوان أو النبات على اختيار الأفراد الممتازة وراثياً وليس ظاهرياً فقط. ويكون الانتخاب الإجمالي أكثر كفاءة في حالة ارتفاع المكافئ الوراثي. ويدل هذا على أن الشكل الظاهري لا يدل دلالة دقيقة على التركيب الوراثي في حالة انخفاض المكافئ الوراثي.

مثال١:

إذا فرضنا أن متوسط الزيادة اليومي في عشيرة من الماشية هو ٢,٤ رطل، وتم انتخاب طلائق لتكون آباء للجيل التالي بمتوسط قدرة ٣,٤ رطل بينما كان المتوسط في الإناث ٣ رطل....... فما هو متوسط الجيل التالي للعشيرة إذا كان المكافئ الوراثي ٠,٤ أي ٤٠٪؟

الحل:

إن الزيادة المتوقعة في النسل الناتج من عملية الانتخاب = الفارق الانتخابي × المكافئ الوراثي + متوسط النسل بالعشيرة

متوسط الأفراد المنتخبة = $\frac{٣ + ٣,٤}{٢}$ = ٣,٢ رطل

الفارق الانتخابي = متوسط الأفراد المنتخبة – متوسط العشيرة

= ٣,٢ – ٢,٤ = ٠,٨ رطل

الفارق الانتخابي × المكافئ الوراثي = ٠,٨ × ٠,٤ = ٠,٣٢ رطل

متوسط النسل المتوقع في العشيرة والناتج عن عملية الانتخاب = ٢,٤ + ٠,٣٢ = ٢,٧٢ رطل

مثال ٢ :

كان المكافئ الوراثي لمعدل الزيادة اليومي للوزن في قطيع من الأغنام يساوي ٠,٦ ومتوسط الزيادة في العشيرة ١,٧ رطل / يوم، وانتخبت آباء من هذه العشيرة بمتوسط زيادة يومي قدرة ٢,٨ رطل لإنشاء سلالة جديدة............فما هو متوسط النسل المتوقع والناتج عن هذا الانتخاب؟

الحل:

الفارق الانتخابي = ٢,٨ – ١,٧ = ١,١ رطل

الفارق الانتخابي X المكافئ الوراثي = ١,١ X ٠,٦ = ٠,٦٦ رطل (الزيادة المتوقعة عن العشيرة الأصلية).

الوزن المتوقع في النسل الناتج عن هذا الانتخاب = ٠,٦٦ + ١,٧ = ٢,٣٦ رطل.

الأهمية الاقتصادية لدراسة الصفات الكمية :

١- إن الصفات الهامة اقتصادياً هي الصفات الكمية مثل إنتاج اللبن، حجم الثمرة، طول النبات أو الثمرة، لون الحبوب..........

٢- نظريات الوراثة الكمية هي الأساس في برامج التربية الآن.

٣- تعتبر الوراثة الكمية ذات أهمية اقتصادية بالغة حيث إنها توفر تدرج في الصفات خصوصاً الاقتصادية بحيث توفر فرصة رائعة في اختيار الأفراد ذات الصفة الاقتصادية الأفضل، ثم تربيتها وتكثيرها للحصول على سلالة اقتصادية أو ذات مردود عالٍ ومميز.

٤- من خلال اكتشاف نظريات الوراثة الكمية حيث تكون الصفات خاضعة لتأثير كل من الوراثة والبيئة أمكن معرفة أنه كلما كان تأثير الصفة بالعوامل البيئية كبيرًا فإن ذلك يؤثر على جدوى الانتخاب أو أهميته.

٥- التنوع في الصفات يساعد على عملية التطور داخل العشائر.



١
مسرد المصطلحات العلمية

مسرد المصطلحات العلمية

علم الوراثة Genetics

الوراثة هي دراسة الصفات التي تنتقل من جيل إلى جيل ومن الآباء إلى الأبناء. وتمثل أسباب وكيفية حدوث هذه الانتقالات أسس التباين والتشابه الموجودة في مجاميع الكائنات الحية.

الكروموسوم Chromosome

يعرف الكروموسوم بأنه تركيب نووي (أي يقع داخل النواة) له خصائص ومميزات ووظائف محددة. يتميز بالقدرة على الازدواج الذاتي، مع الاحتفاظ بخصائصه المرفولوجية والسيتولوجية أثناء مراحل انقسام الخلية المتتابعة، وهو المسئول عن حمل الجينات.

الكروموسومان المتماثلان Homologous chromosomes

يسميان بالكروموسومان النظيران وهما كروموسومان متشابهان تماماً من حيث النوع، ومواقع الجينات ونوعها وطول الكروموسوم والحجم وموقع القطعة المركزية، ويأتي أحدهما من الأب والآخر من الأم،وهما يتقاربان في بعض مراحل الانقسام المنصف.

الجين Gene

هو وحدة الوراثة الأساسية، ويوجد على أشكال من البدائل أو الأليلات لتعطى أشكال متنوعة للصفة. وهو عبارة عن ترتيب معين من القواعد النيتروجينية داخل جزيء DNA.

الصفة السائدة Dominant trait

هي الصفة التي تظهر في جميع أفراد الجيل الأول الناتج من تزاوج فردين يختلفان في زوج أو أكثر من الصفات المتضادة.

الصفة المتنحية Recessive trait

هي الصفة التي تختفي في أفراد الجيل الأول الناتج من تزاوج فردين يختلفان في زوج أو أكثر من الصفات المتضادة.

فرد الصفة النقية Homozygous individual

الفرد الذي يحمل جيني الصفة متماثلين إما كلاهما سائد وإما كلاهما متنحٍ.

فرد الصفة الهجين Heterozygous individual

الفرد الذي يحمل جينين الصفة مختلفين احدهما سائد والآخر متنح.

الطراز الجيني Genotype

التركيب الجينى الخاص بصفة ما في الكائن الحي.

الطراز المظهري Phenotype

هو مجموعة الصفات التي تظهر على الكائن الحي بفعل التأثير الوراثي للجينات وأحياناً بتأثير البيئة مع الوراثية.

الجينات الأليلية

هي الجينات التي تحكم نفس الصفة وتحتل نفس الموقع على الكروموسومات المتماثلة.

الأليل

هيئة من الهيئات التي يوجد عليها جين ما.

نص قانون مندل الأول

قانون الانعزال Law of segregation

ينص قانون مندل الأول على : أن الجينات المتحكمة في الصفات الوراثية تنعزل عن بعضها البعض عند تكوين الجاميتات، و الأليلين المتحكمين في صفة ما لا يمتزجان ولا

يختلطان ولا يؤثر أحدهما على الآخر في الأفراد الخليطة؛ بل ينعزل كل واحدٍ منهما عن الآخر بدون تغير أثناء الانقسام الاختزالي.

نص قانون مندل الثاني

قانون التوزيع الحر **Low of Independent Assortment**

إذا تزاوج فردان يختلفان في أكثر من زوج من الصفات المتضادة، فإن انعزال أي زوج من الجينات الأليلية المتحكمة في صفة ما يتم بصورة مستقلة عن انعزال أي زوج آخر.

التهجين الاختباري Test cross

هو مزاوجة الفرد الذي تظهر علية سمة الصفة السائدة مع فرد ذي صفة متنحية لمعرفة ما إذا كان هذا الفرد يحمل صفة نقية أو هجينة، و يستخدم في برامج الانتخاب.

شبه السيادة Semidominance

يستخدم اصطلاح شبه السيادة للتعبير عن الوراثة غير التامة في التركيب الوراثي الخليط، ويكون المنتج الكلي وسطاً بين الأليل السائد والأليل المتنح.

السيادة الموزائيكية

هو نوع من أنواع السيادة غير التامة وفي هذا النوع من السيادة يظهر التأثير بشكل منفصل في نفس الفرد (الأفراد الخليطة) مثال الدجاج الأندلسي.

تفاعل الجينات Gene interaction

يعتمد ظهور صفة معينة على تداخل عدة جينات وليس على جين واحد وليس بالضرورة أن تكون الجينات أليلية.

التفوق Epistasis

هو إيقاف التعبير الجيني لأحد الجينات عند ظهور جين آخر ليس أليلا له. ويمكن أن يقال عليه أيضا تفاعل بين جينات غير أليلية يمنع أحدهما ظهور التعبير الجيني للآخر.

والتفوق هنا ليس سيادة جين على أليله المتنحي بل يحدث بين جينات غير أليلية بحيث يمنع أحدهما ظهور الآخر ويطلق على الجين القوي بالجين المتفوق وعلى الآخر بالمتفوق عليه.

التفوق السائد Dominant epistasis

إيقاف التعبير الجيني لأحد الجينات عند ظهور جين آخر ليس أليلا له بصورته السائدة.

التفوق المتنحي Recessive epistasis

إيقاف التعبير الجيني لأحد الجينات عند ظهور جين آخر ليس أليلا له بصورته المتنحية.

السيادة التعادلية Codominance

عندما يكون باستطاعة كل من الأليلين التعبير عن نفسهما في الأفراد الخليطة فيطلق على هذه الحالة بالسيادة التعادلية، وتعتبر أنتجينات مجاميع الدم في الإنسان مثالاً جيداً للسيادة التعادلية.

تعدد الأليلات Multiple alleles

عندما يتحكم بالصفة أكثر من اليلين للجين وتعتبر مجموعات الدم ABO مثالاً لتعدد الأليلات حيث أن الجين المسئول عن توارث مجموعات الدم له ثلاث أليلات (I^A, I^B ,i).

التأثير المتعدد للجين Pleiotropy

هو تأثير جين واحد في عدة صفات داخل الكائن الحي.

الجينات المميتة lethal genes

جينات تكون مميتة للفرد عندما تكون في حالتها الأصيلة النقية (سائد نقي أو متنحي). وهي تقتل الكائن الحي قبل الولادة أو قبل فترة البلوغ الجنسي.

الجينات المرتبطة بالجنس Sex –linked genes

ترتبط بعض الصفات بأحد كروموسومي الجنس بحيث إن الجينات المسئولة عن هذه الصفات موجودة على أحد هذه الكروموسومات ولا يوجد لها أليل على كروموسوم الجنس الآخر.

كروموسوم جسمي Autosome

الكروموسومات الجسدية توجد في أزواج متماثلة، ولا تحمل جينات تحديد الجنس.

كروموسوم جنسي Sex-chromosome

يوجد في الكائنات الحية زوج من الكروموسومات الجنسية التي تختلف في الشكل غالباً، وتلعب الدور الأساسي في تحديد جنس الفرد والنسل.

صفة متأثرة بالجنس Sex-influenced character

حالة يعبر فيها الطراز الجيني عن نفسه بصورة مختلفة في كل جنس من الجنسين.

جين هولندري Holandric gene

جين موجود على الجزء غير المتجانس من كروموسوم Y.

جين بري (طبيعي) Wild type

الأليل الموجود بنسبة سائدة في جماعة معينة، وغالباً ما يكون سائداً.

تكاثر بكري Parthenogenesis

طريقة تكاثر لا تحتوى إخصاب البويضة بمشيج ذكري،بل تشمل تطور بويضة غير مخصبة إلى فرد كامل.

جنس بيني Inter sex

فرد يحمل صفات جنسية ثانوية وسط بين الذكر والأنثى.

الارتباط Linkage

ميل الجينات الموجودة على كروموسوم واحد للبقاء مع بعضها البعض وعدم انعزالها انعزالا حراً حسب قانون مندل الثاني. وقد تمت تسمية مجموعة الجينات الواقعة على كروموسوم واحد «المجموعة الارتباطية»، وعدد المجاميع الارتباطية في الكائن الحي يساوي عدد أزواج الكروموسومات الموجودة.

الاتحادات الأبوية Parental combinations

التوزيع الحر للجينات يؤدي في الجيل الثاني إلى ظهور أبناء تشبه أحد الأبوين في صفاتها وتعرف هذه الأبناء بالاتحادات الأبوية.

الاتحادات الجديدة New combinations

ظهور أبناء لها صفات تظهر مع بعضها باتحادات جديدة (New combinations) تختلف عما كان بالأبوين.

ظاهرة العبور الوراثي Crossing over

تتلخص في أنه يحدث تبادل مادي بين الكروماتيدات غير الشقيقة لفردي كل زوج من الكروموسومات النظيرة أثناء الانقسام الاختزالي وتكوين الجاميتات. وتفيد في التنوع البيولوجي وتكوين الاتحادات الجديدة.

خريطة وراثية Genetic map

خريطة تحدد مواقع الجينات على الكروموسومات.

السنتيمورجان Centimorgan

هي الوحدة المسافية على الخريطة الكروموسومية، وكل وحدة مسافية على الكروموسوم والتي تعرف باسم سنتيمورجان (Centimorgan) تعادل واحد في المائة للعبور.

سجل النسب أو شجرة العائلة Family Pedigree

هو شكل تخطيطي يوضح علاقة الأجيال معاً وانتقال الصفات الوراثية في عدد من الأجيال في عائلة واحدة. ويستخدمه المستشارون الوراثيون لتحديد وضع النسل عند وجود أمراض وراثية في تاريخ العائلة.

أحادي المجموعة الكروموسومية Haploid

خلية تحتوى على مجموعة كروموسومية واحدة (N).

ثنائية المجموعة الكروموسومية Diploid

خلية تحتوى على مجموعتين كروموسوميتين (2N) متماثلتين.

حامل للصفة Carrier

الشخص الذي يحمل جيناً متنحياً مع الجين السائد، ولا تظهر عليه صفة الجين المتنحي، ولكنه ينقلها إلى أبنائه.

الوراثة الكمية Quantitative genetics

هي وراثة الصفات التي يؤثر فيها العديد من الجينات ويدخل تأثير البيئة في حساب مكوناتها وهى تقاس كماً وليس نوعاً،ويكون هناك مدى واسع للأشكال المظهرية للصفة. يتم تحليل النتائج للصفات الكمية إحصائياً وتقدر داخل عشيرة ما. ومن أمثلة الصفات الكمية لون العيون، لون الجلد، الطول وزن الدواجن.....

المكافئ الوراثي Heritability

المكافئ الوراثي هو درجة سيطرة الوراثة على صفة معينة أو بمعنىً آخر قياس لدرجة تأثر المظهر الخارجي بالعوامل الوراثية ويساوى واحد عندما تتأثر الصفة بالوراثة فقط، وصفر عندما يكون ناشئاً عن البيئة ونصف عندما يكون ناشئاً عن الوراثة والبيئة بصورة متساوية.

Glossary

۲

Glossary

Genetics

Genetics is the study of heredity.Heredity: is the passing of genetic information from one generation to another.

Chromosome

A threadlike linear strand of DNA and associated proteins in the nucleus of eukaryotic cells that carries the genes and functions in the transmission of hereditary information. The usual number of chromosomes in humans, 46 chromosomes.

A circular strand of DNA in bacteria that contains the hereditary information necessary for cell life.

Homologous chromosomes

Chromosomes that are very similar (size, shape, same type of genes) except that they come from two different individuals.

Gene

The basic biological unit of heredity. A segment of deoxyribonucleicacid(DNA)locatedonchromosomesandneeded to contribute to a function. Determines trait/characteristics an offspring will have.

Alleles

Alleles are alternate forms of a gene.Alleles occur on chromosomes at a specific gene locus. Most genes have two

different alleles while some have more than two One person can have no more than two different alleles for the same gene (we get one from each parent).

Allele

Allele is one alternative form of a given allelic pair; tall and dwarf are the alleles for the height of a pea plant.

Diploid cell

Cells have two identical sets of chromosomes (2N).Represent the somatic cells.

Haploid cells

Cells that have the half number of chromosomes as the original cell (N).Represent germ cells (gametes).

Genotype

The specific allelic combination for a certain gene or set of genes.so it is the genetic make-up of an organism(its genes).

Phenotype

Phenotype refers to the actual physical traits an organism has as a result of its genes. phenotype - the trait that is expressed - the way an organism looks

- *The genotype determine the phenotype.*

Homozygous individual

An organism that has the same alleles for a given trait(possessing two identical alleles)

Heterozygous individual

An organism that has one dominant and one recessive allele(having different alleles for a trait).

Dominant trait

Dominant trait refers to a genetic feature that hides the recessive trait in the phenotype of an individual. For example, if a person has one gene for blue eyes and one for brown, that person will always have brown eyes because they are the dominant trait. When a person has two dominant alleles, they are referred to as homozygous dominant. If they have one dominant allele and one recessive allele, they are referred to as heterozygous.

Recessive trait

An inherited trait that is outwardly obvious only when two copies of the gene for that trait are present—as opposed to a dominant trait where one copy of the gene for the dominant trait is sufficient to display the trait. The recessive condition is said to be masked by the presence of the dominant gene when both are present; i.e., the recessive condition is seen only in the absence of the dominant gene.

Dominant alleles

Allele that is expressed in a heterozygous state, determines phenotype of individual in heterozygous organism (signified by capital letters)

Recessive alleles

Allele that is hidden in a heterozygous state, does not contribute to the phenotype of individual in heterozygous organism signified by lower case letters.

Law of segregation(1st Mendelian Law)

Members of a pair of homologous chromosomes separate during the formation of gametes and are distributed to different gametes so that every gamete receives only one member of the pair.

Mendel's Law of Independent Assortment(2nd Mendelian law)

Each pair of alleles segregates into gametes independently.

Test cross

In genetics, a test cross, first introduced by Gregor Mendel, is used to determine if an individual exhibiting a dominant trait is homozygous or heterozygous for that trait. More simply, test crosses determine the genotype of an individual with a dominant phenotype. testcross: a cross between an organism whose genotype for a certain trait is unknown and an organism that is homozygous recessive for that trait.

Back cross

Back cross is to cross (a hybrid of the first generation F1) with either of its homozygous parents , for pea plant height the cross would be Dd x DD or Dd x dd.

Monohybrid cross

A cross between parents that differ at a single gene pair (usually AA x aa)

Monohybrid

The offspring of two parents that are homozygous for alternate alleles of a gene pair.

Complete dominance

Complete dominance in which one allele is clearly dominant over the other.

Incomplete dominance

Neither allele of a pair is dominated over the other.

Semi-dominance

It is a type of incomplete dominance, in which individuals that are heterozygous for the alleles display an intermediate phenotype.

Co-dominance

In co-dominance , both alleles are equally expressed in the phenotype of individuals that have heterozygous alleles. The human blood group (AB) is an example of co-dominance.

Co-dominance occurs when alternative alleles are present in the genotype and fully observed in the phenotype. e.g. ABO blood grouping system, where a single gene locus features multiple alleles –I^A , I^B and i.Individuals carrying alleles for both A and B express both in the phenotype(AB) group(their red cells would passes both the A and B blood group antigens).

Another example is the coat color of animals.

Multiple alleles

Any given gene may have more than two alleles e.g. inheritance of ABO blood groups which controlled by three alleles I^A, I^B, i.

Epistasis

Epistasis is the prevention of the expression of a gene by another non-allelic gene.

Epistasis is a non –allelic gene interaction. In epistasis, a single character is controlled by the interaction of two or more non-allelic genes. Here gene located on one locus interacts with another gene located in another locus.

Epistasis is of two types , namely dominant epistasis and recessive epistasis.

Dominant epistasis

The prevention of the expression of a gene by a dominant non –allelic gene is called dominant epistasis.

Recessive epistasis

The prevention of the expression of a gene by a recessive non –allelic gene is called recessive epistasis.

Lethal gene

A gene that leads to the death of an individual , these can be either dominant or recessive in nature(pure genes).

Pleiotropy

Occur when a single gene affects more than one phenotype. e.g. the gene that causes yellowing of the coat in mice affects viability and is termed a pleiotropic gene.

In another word Pleiotropy exists when one locus (gene) influences more than one trait within a given individual.

Polygenic traits

Traits that are controlled by the combined action of many genes. show a diverse range of phenotypes. Most traits are polygenic e.g. skin color, hair color , eye color , height ……

Sex chromosomes

Chromosomes that determine the gender of the organism.

Sex-linked trait

Any trait that is carried on the X or Y chromosome.

X-linked trait

Any trait that is carried on X chromosome.If alleles on the X chromosome, females have two copies but males have only one.

Sexual reproduction

Type of reproduction in which genetic information from female combines with male.It requires fusion of gametes(egg and sperm).

Inherited disorders

A pathological condition caused by an absent or defective gene or by a chromosomal aberration. Also called hereditary disease, inherited disorder.

Carrier

An individual who does not display the symptoms of a disease ,but harbors the pathogens which causes it , or has the gene (or genes) for it , and can transmit the disease to others either through interacting with other individuals ,or by passing the disease –causing gene (or genes)to offspring.

Family pedigree

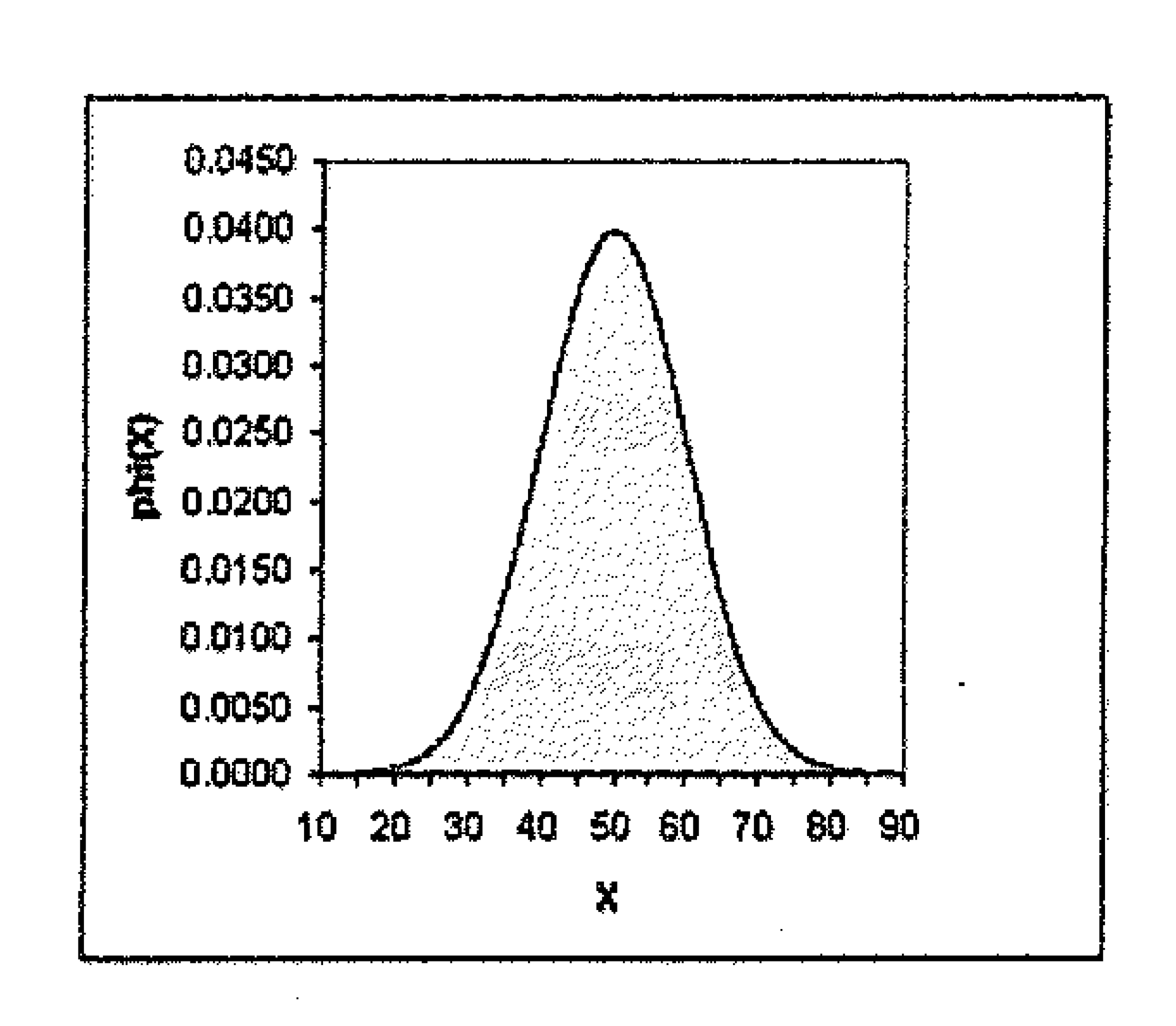
An ancestral line of descent, especially as diagrammed on a chart(a family tree), to show ancestral history and to analyze Mendelian inheritance of certain traits including familial diseases.

Quantitative genetics

is the study of continuous traits (such as height or weight) and their underlying mechanisms. It is effectively an extension of simple Mendelian inheritance in that the combined effect of the many underlying genes results in a continuous distribution of phenotypic values.

The normal distribution?

The normal distribution is pattern for the distribution of a set of data which follows a bell shaped curve. This distribution is sometimes called the Gaussian distribution in honor of Carl Friedrich Gauss, a famous mathematician.



The bell shaped curve has several properties:

The curve concentrated in the center and decreases on either side. This means that the data has less of a tendency to

produce unusually extreme values, compared to some other distributions.

The bell shaped curve is symmetric. This tells you that the probability of deviations from the mean are comparable in either direction.

Here's an example of a bell shaped curve. This represents a normal distribution with a mean of 50 and a standard deviation of 10.

Genetic linkage

Occurs when particular genetic loci or alleles for genes are inherited jointly. Genetic loci on the same chromosome are physically close to one another and tend to stay together during meiosis, and are thus genetically linked. This is called autosomal linkage....

linked genes

Linked genes are genes that tend to be inherited together. The human genome has twenty-four chromosome types and approximately 35,000 genes; therefore, at least 1,000 genes would, on average, be found on a single chromosome and travel through meiosis as a discrete unit. However, linked genes tend to be close enough that they are separated by crossing over less often than unlinked genes.

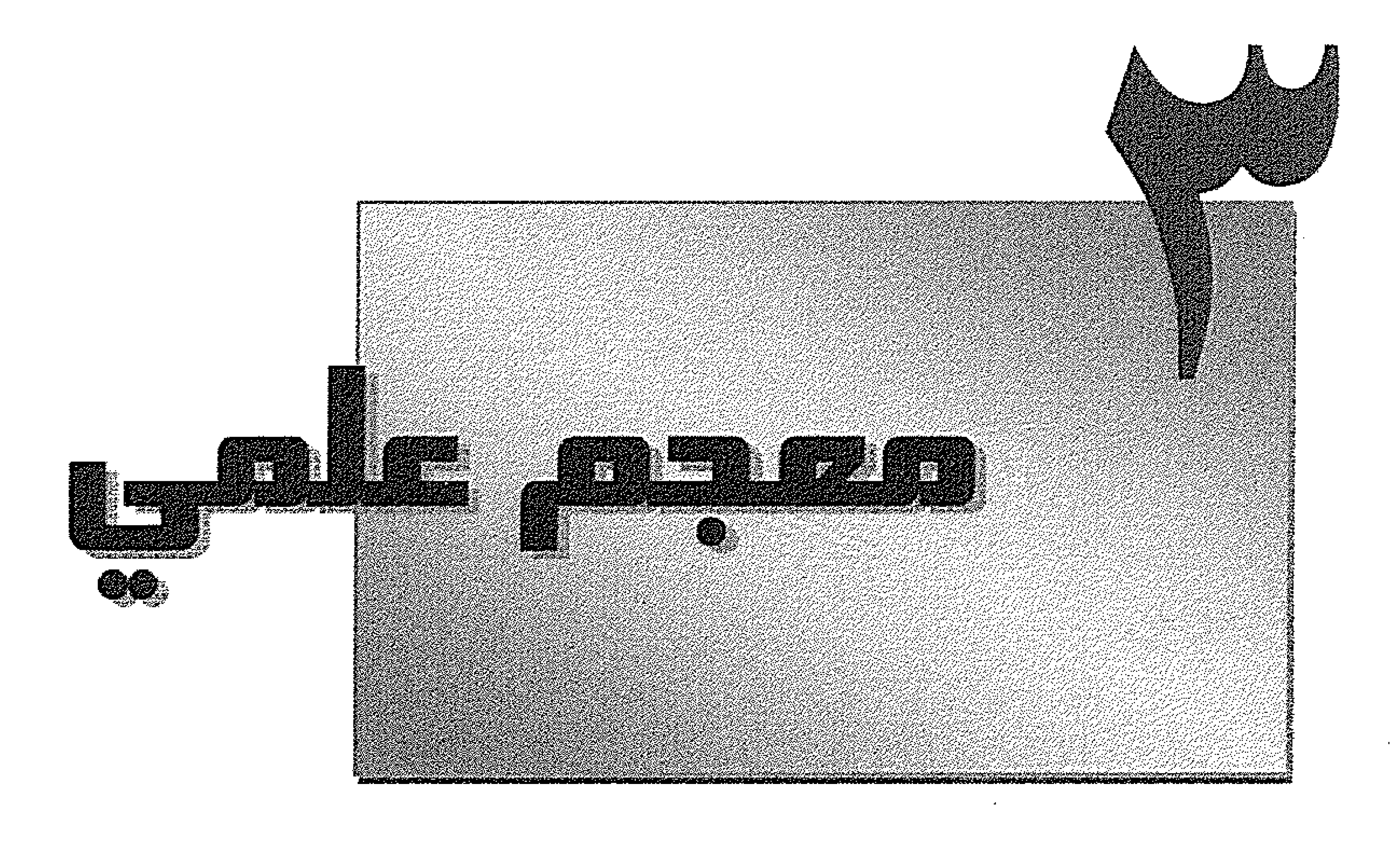
Crossing over

The exchange of genetic material between homologous chromosomes that occurs during meiosis and contributes to genetic variability.

The process whereby one or more gene alleles present in one chromosome may be exchanged with their alternative alleles on a homologous chromosome to produce a recombinant chromosome which contains a combination of the alleles originally present on the two parental chromosomes.

Genetic map

A graphic representation of the arrangement of genes or DNA sequences on a chromosome. Also called gene map.


٣
معجم علمي

معجم علمي

A

Abdomen	بطن
Abnormal	غير طبيعي
Adenoviruses	الفيروسات المعدلة
Adjacent	مجاور
Adjacent cells	الخلايا المجاورة
Affected	مصاب
Affected individuals	الأفراد المصابة
Age	سن – عمر
Agglutination	تجلط
Allele	الأليل
Alternative	بديل
Amniotic fluid	السائل الأمنيوسي
Anemia	فقر الدم
Angiogenesis	تكوين أوعية دموية لتغذية الخلية السرطانية
Antigen	الأنتيجين
Aorta	الشريان الأورطي
Apoptosis	عملية الموت المبرمج للخلية
Appendages	زائدة
Asexual	لا جنسي
Assortment	التوزيع
Autoreduplication	التضاعف الذاتي
Autosomes	الصبغيات الجسدية أو الكروموسومات الجسدية
Axial	محوري

B

Bell	جرس

Bell shape	شكل الجرس
Benign	حميد
Birth	ميلاد – مولد
Bisexual	ثنائي الجنس
Bivalent	الوحدة الثنائية
Black	أسود
Black body	لون الجسم الأسود
Blindness	عمي
Blood	دم
Blood cells	خلايا الدم
Blue	أزرق
Blue babies	الأجنة الزرقاء
Body	جسم
Bone marrow	نخاع العظام
Bone marrow transplantation	زرع نخاع العظام
Breast	الثدي
Breast cancer	سرطان الثدي
Breeding	تربية

C

Cancer	السرطان
Carcinogens	العوامل المسرطنة
Carrier	حامل للصفة
Cell	خلية
Cell culture	الخلايا المنزرعة
Cell cycle	دورة حياة الخلية
Channel	قناة
Chemicals	المواد الكيميائية
Chiasmata	الكيازمات
Chicken	دجاجة

Children	الأطفال
Chorionic villi	الخلايا المشيمية
Chromatid	الكروماتيد
Chromosome	الكروموسوم - صبغي
Chromosome mapping	الخرائط الكروموسومية
Chromosome theory	نظرية الكروموسوم
Cinnabar	لون القرفة - الزنجفر - اللون الأحمر الناري
Clone	المستعمرة
Co dominance	السيادة التعادلية
Coefficient	معامل
Coincidence	التوافق
Color	لون
Color blindness	مرض عمى الألوان
Comb	عرف
Combination	اتحاد
Complete	تام - كامل
Complete linkage	الارتباط التام
Connective	ضام
Connective tissues	الأنسجة الضامة
Consanguineous	زواج الأقارب
Cooley's anemia	مرض الثلاسيميا الكبرى
Counseling	الإرشاد - النصح
Coupling	التجاذب
Cousin	ابن عم - ابن عمة - ابن خال
Cross inheritance	الوراثة التصالبية
Crossing over	العبور الوراثي
Cystic fibrosis	مرض التليف الكيسي
Cytogenetics	علم الوراثة الخلوية
Cytology	علم الخلية

D

Daughter	ابنة
Decoy	يخدع
Defected gene	الجين المعطوب
Destruction	هدم - تدمير
Determination	تعيين
Deth	موت
Deviation	الانحراف
Diabetes	مرض السكري
Dihybrid cross	الهجين الثنائي
Diploid	ثنائي المجموعة الكروموسومية
Disorder	اعتلال
Distribution	توزيع
DNA	الحامض النووي الدنا
DNA repair genes	الجينات المسئولة عن إصلاح أعطاب الحامض النووي
Dominant	سائد
Donor	واهب
Double	مزدوج
Double cross	العبور المزدوج
Double helix	الخيط المزدوج
Duplication	تضاعف
Dwarf	قصير
Dwarfism	القزمنة

E

Egg	بويضة
Embryo	جنين
Embryo implanted	غرس الجنين - زراعة الجنين
Embryogenesis	مراحل تطور الجنين

Environment	البيئة
Epistasis	التفوق
Eukaryotes	الكائنات حقيقية النواة
Exchange	تبادل
Exclude	يستبعد
Experiment	تجربة
Eye	عين

F

F_1 generation	الجيل الأول
F_2 generation	الجيل الثاني
Factor	عامل
Familial hypercholesterolemia	مرض فرط كوليسترول الدم العائلي
Familiar	عائلي
Family Pedigree	سجل النسب
Father	أب
Female	الأنثى
Fertilization	الإخصاب
Fertilized egg	البويضة المخصبة
Fetal	جنيني - منسوب إلى الجنين
Fetal blood	دم الجنين
Fetal cells	الخلايا الجنينية
Fetus	جنين
First cousins	أولاد العمومة من الدرجة الأولى (أو العمة أو الخال)
Flower	زهرة
Flower color	لون الزهرة
Fluid	سائل

G

Gamete	الجاميت

Gamete formation	تكوين الجاميتات
Gene	الجين
Gene interaction	تفاعل الجينات
Gene therapy	العلاج الجيني
Generate	ينتج أو يولد
Genetic counseling	النصح الوراثي
Genetic disorder	المرض الوراثي
Genetic engineering	الهندسة الوراثية
Genome	الجينوم (وهو المحتوي الجيني للكائن الحي)
Germ	جرثومية - جنسية
Germ cell	خلية جنسية
Give	يعطي
Gray	رمادي
Gray body	جسم رمادي اللون
Green	أخضر
Group	مجموعة
Growth	نمو.
Growth factors	عوامل النمو
Growth hormones	هرمونات النمو
Growth inhibitors	عوامل تثبيط النمو
Guardian	حارس
Guardian of genome	حارس الجينوم

H

Hair	شعر
Haploid	أحادي المجموعة الكروموسومية
Height	طول
Helix	الحلزون
Hemi -	بادئة معناها نصف
Hemoglobin	هيموجلوبين

Hemophilia	مرض سيولة الدم (الهيموفيليا)
Hepatosplenomegaly	تضخم الكبد والطحال
Heritability	المكافئ الوراثي
Heterozygous	خليط
Homologous chromosomes	الكروموسومين النظيرين (المتماثلين)
Homozygosity	تماثل الأليلات
Homozygous	متماثل
Hormones	هرمونات
Human	بشري - آدمي - إنساني
Human genetics	الوراثة البشرية
Human Immunodeficiency virus	فيروس نقص المناعة (الإيدز)
Huntington disease	مرض هانتغتون
Hybrid	هجين
Hydrops fetalis	استسقاء الجنين

I

Immunodeficiency	نقص المناعة
Implantation	غرس
Incomplete	غير تام
Incomplete dominance	سيادة غير تامة
Independent	الحر
Independent assortment	التوزيع الحر
Individual	فرد
Influence	تأثير
Inheritance	توارث
Inherited disorders	الأمراض الوراثية
Inhibitor	المثبط - الكابح
Insects	حشرات
Interaction	تفاعل
Interference	تداخل - تعارض

Intermediate	متوسط
Intermediate height	متوسط الطول
Interphase	الطور البيني
Invasive	عدواني

K

Karyotype	طراز الهيئة الكروموسومية

L

Law	قانون
Lethal	مميت
Lethal genes	الجينات المميتة
Limited	محددة
Linkage	الارتباط
Linkage group	المجموعة الارتباطية
Linked	يرتبط
Liposome	جسيم دهني
Locus	موقع
Low density lipoprotein	مستقبلات البروتين الشحمي ذو الكثافة المنخفضة
Lymphoma	سرطان الدم الليمفاوي

M

Macrophages	الخلايا البلعمية
Major	كبير
Male	الذكر
Malignant	خبيث
Mammals	ثدييات
Map	خريطة
Marfan syndrome	متلازمة مارفان
Marriage	زواج

Marriage line	خط الزواج
Maternal age	عمر الأم
Mating	زواج
Meiosis	انقسام منصف - الانقسام الاختزالي
Mendelian genetics	الوراثة المندلية
Metastasis	اجتياح
Method	طريقة
Mice	فئران
Minor	صغير
Miscarriage	إجهاض أو إسقاط الجنين
Mitosis	الانقسام الميتوزي
Modified	مُعَدل
Molecular	جزيئي
Molecular genetics	علم الوراثة الجزيئية
Mangolism	البله المنغولي
Monogenic	أحادية الجين
Monogenic diseases	أمراض معتمدة على جين واحد
Monohybrid cross	الهجين الأحادي
Mouse	فأر
Move	ينقل - يحرك
Mucus	مخاط
Muscular	عضلي
Muscular dystrophy	مرض الحثل العضلي
Mutagen	طافرة
Mutant phenotype	الطراز المظهري الطافر
Mutation	طفرة

N

Naked DNA technology	تقنية الدنا المكشوف
Negative	سالب

Nephroblastoma	سرطان الكلى
New	جديد
Normal	طبيعي
Nucleus	النواة
Number	عدد

O

Offspring	النسل
Oncogenes	الجينات المحفزة للأورام
Organ	عضو
Outside	الخارج
Ovum	بويضة

P

Pair	زوج
Parameter	عامل
Parental	أبوي
Parental Combinations	الاتحادات الأبوية
Parents	الآباء
Parthenogenesis	تكاثر بكري
Pea	بازلائي
Phenotype	الطراز المظهري
Phenotypic selection	الانتخاب الظاهري
Phenylketonuria	مرض الفينيل كيتون يوريا
Pink	وردي
Placenta	مشيمة
Plant	نبات
Plasma	البلازما
Platelet	الصفائح
Pleiotropy	تأثير متعدد للجين

Pod	قرن
Pollen	حبوب اللقاح
Population	عشيرة
Population genetics	علم وراثة العشائر
Positive	موجب
Possibility	احتمال
Primary	ابتدائي - أولي
Probability	الاحتمالات - أمر مرجح الحدوث
Prokaryotes	الكائنات بدائية النواة
Proliferation	انقسام أو تكاثر الخلايا
Punnett square	مربع بانيت
Purple	أرجواني

Q

Qualitative	نوعي
Quantitative	كَمي

R

Radiation	الإشعاع
Rapidly	سريعا
Ratio	النسبة
Receive	يستقبل
Receptors	مستقبلات
Recessive	متنحي
Recipient	مستقبل - متلق
Red	أحمر
Red blood cells	خلايا الدم الحمراء
Relationship	علاقة - قرابة - صلة
Repair	إصلاح
Replication	تضاعف

Repulsion	التنافر
Retinoblastoma	ورم الشبكية
Retroviruses	الفيروسات القهقرية
Risk	خطر
RNA	الحامض النووي الريبوزي
Rose	وردي
Round	مستدير

S

Science	علم
Segregation	انعزال
Selection	الانتخاب
Self	ذاتي
Self destruction	تدمير ذاتي
Self fertilization	التلقيح الذاتي
Semi	شبه
Semi dominance	شبه السيادة
Sequence	متسلسلة
Sex	الجنس
Sex cell	خلية جنسية
Sex chromosomes	الكروموسومات الجنسية
Sex determination	تعين الجنس
Sex linkage	الارتباط بالجنس
Sex ratio	النسبة الجنسية
Sex-influenced trait	صفة متأثرة بالجنس
Sex-limited	محددة بالجنس
Sexual	جنسي
Shape	شكل
Sickle	منجَل
Sickle cell anemia	الأنيميا المنجلية

Sickled cell	خلية منجلية
Silant	صامت
Single	مفرد
Sister chromatids	الكروماتيدتين الشقيقتين
Skin	جلد
Somatic	جسدي
Son	ابن
Sperm	حيوان منوي
Sporadic	انفرادي – تشتتي
Spot	بقعة
Square	مربع
Stage	مرحلة
Standard	قياسي
Standard deviation	الانحراف القياسي
Statistics	علم الإحصاء
Stem cells	الخلايا الجذعية
Substrate	الوسط
Subunit	وحدة فرعية
Symptoms	أعراض
Synapsis	الاقتران الصبغي
Synthesis	البناء – التخليق
System	نظام

T

Tay sachs disease	مرض تاي ساكس
Terminal	طرفي
Test	اختبار
Test cross	تلقيح اختباري
Thalassemia	أنيميا البحر الأبيض المتوسط
Theory	نظرية

Tissue	نسيج
Tissue differentiation	تمايز الأنسجة
Trait	صفة
Trait being studied	الصفة محل الدراسة
Transcription	النسخ
Translation	الترجمة
True	حقيقي
Tumor	ورم
Tumor cells	الخلايا الورمية
Tumor suppressor	كابت الورم

U

Unaffected	غير مصاب
Unit	وحدة
Universal	عام
Universal donor	واهبون عامون
Universal recipients	مستقبلون عامون
Uterus	الرحم

V

Variation	تباين - تنوع - تغير
Vector	ناقل
Vestigial	مختزل
Vestigial wings	مختزلة الأجنحة
Virus	فيروس
Vision	رؤية - إبصار

W

Walnut	جوزي
White	أبيض

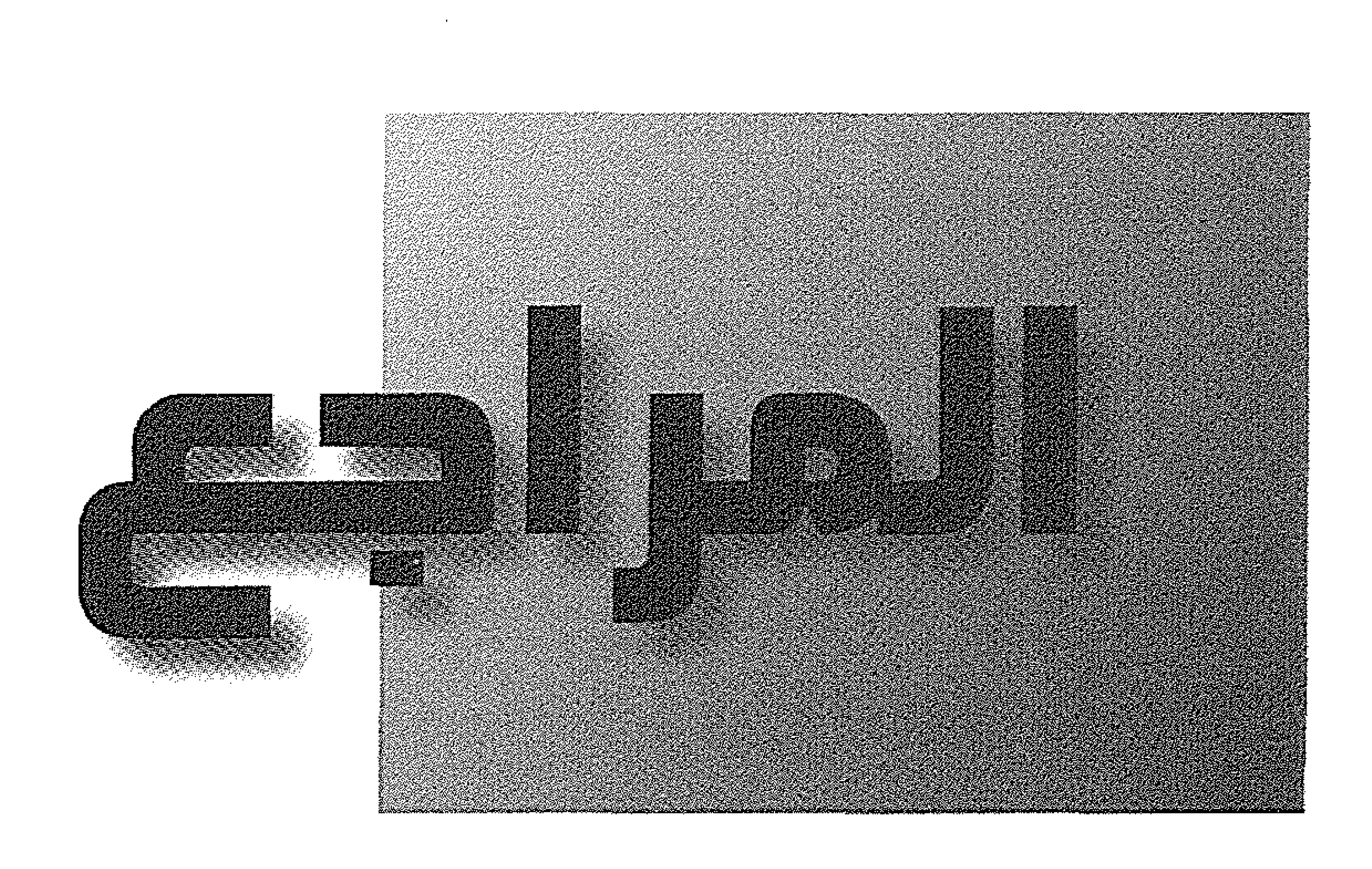
White blood cells	خلايا الدم البيضاء
Wild	بري
Wild type	النوع البري
Wild type phenotype	الطراز المظهري البري
Wing	جناح
Wrinkled	مجعد

Y

Yellow	أصفر
Young	صغير

Z

Zygote	البويضية المخصبة


المراجع

المراجع العربية

١- أحمد شوقي (٢٠٠٧م): قصة الوراثة من الفطرة إلى الهندسة، المكتبة الأكاديمية الأستاذ/ أحمد أمين، القاهرة.

٢- أحمد يوسف المتيني(١٩٩٤م): مدخل الوراثة الجزئية، منشأة المعارف، الإسكندرية.

٣- إدوارد إدلسون (٢٠٠٤م): غريغور مندل وجذور علم الوراثة،الطبعة الأولى، ترجمة سامر عبد المحسن الأيوبي، مكتبة العبيكان.السعودية.

٤- إسماعيل أبو عساف (٢٠٠٥م): أساسيات بيولوجيا الخلية والهندسة الوراثية وعلم الجنين. الأهلية للنشر والتوزيع، الأردن.

٥- إياد محمد علي (٢٠٠٧م): الهندسة الوراثية المتقدمة-الأسس والتطبيقات. دار المسيرة للطباعة والنشر، الأردن، عمان.

٦- جيرار سيغان (٢٠٠٢م): أساسيات علم الوراثة.ترجمة فؤاد شاهين زعويدات للنشر والطباعة، لبنان.

٧- دانييل ج.كيفلس (١٩٩٣م): التاريخ العاصف لعلم وراثة الإنسان، ترجمة الدكتور أحمد مستجير، المكتبة الأكاديمية، القاهرة.

٨- سالى مورجان (٢٠٠٨م): من بازلاء مندل إلى البصمة الوراثية (إكتشاف الوراثة)، الطبعة الأولى، دار الياس العصرية للطباعة والنشر، القاهرة.

٩- شيخة سالم العريض (٢٠٠٣م): الوراثة ما لها وما عليها. الطبعة الأولى، دار الحرف العربي للطباعة والنشر، الكويت.

١٠- عادل محمد المصرى(٢٠٠٢م): وراثة العشائر والصفات الكمية، منشأة المعارف، الأسكندرية.

١١-عبد الحسين الفيصل (٢٠٠٨م): علم الوراثة، دار اليازوري العلمية، عمان، الأردن.

١٢- عبد الحليم منتصر (١٩٩٨م): الوراثة والجنس. الطبعة الأولى، دار المعارف، القاهرة.

١٣- عبد الرحمن محمد عبد الله الرفاعي (٢٠٠٦م): الوراثة والتكاثر البشري في ضوء القرآن الكريم والسنة النبوية. دار الفكر العربي، الأردن.

١٤- عبدالعظيم طنطاوي (١٩٩٠م): ماذا تعرف عن علم الوراثة؟، دار الكتب الجامعية، الإسكندرية.

١٥- علي زين العابدين (٢٠٠٢م): أساسيات الوراثة، جامعة عين شمس، القاهرة.

١٦- غازي تدمري ونسرين بيسار تدمري (١٩٩٧): الحياة وعلم الوراثة، الطبعة الأولى، أكاديميا أنترناشونال.

١٧- كلودين غيران (٢٠٠١م): اختبارات علم الوراثة. ترجمة فؤاد شاهين، عويدات للنشر والطباعة، لبنان.

١٨- محمد الربيعي (١٩٨٦م): الوراثة والأنسان- أساسيات الوراثه البشرية والطبية، عالم المعرفة.

١٩- محمد حسن الحمود (٢٠٠٥م): علم البيولوجيا (العمليات الحيوية في الإنسان- التطور البيئي، الخلايا والوراثة التنوع الحيوي المملكة النباتية والمملكة الحيوانية. الأهلية للنشر والتوزيع، الأردن.

٢٠-محمد خليل يوسف (٢٠٠٠م): الوراثة وأمراض الإنسان، منشأة المعارف، الإسكندرية.

٢١-محمد خيرعبد الله (٢٠٠٠م): مقدمة في الوراثة الكمية.، الدار العربية للنشر والتوزيع، القاهرة.

٢٢- محمد عثمان علي (٢٠٠٦م): مبادىء علم الوراثة الخلوية الأنسجة والأجنة، دار الفجر للنشر والتوزيع، القاهرة.

٢٣- محمود أحمد البنهاوي (١٩٩٨م): مسائل فى علم الوراثة. دار المعارف،القاهرة.

٢٤- مصطفى إبراهيم فهمي (١٩٩٥م): مستقبلنا الوراثى: علم التكنولوجيا الوراثية وأخلاقياته - الجمعية الطبية البريطانية، المكتبة الأكاديمية الأستاذ/ أحمد أمين، القاهرة.

٢٥- مكرم ضياء شكارة (٢٠٠٧م): علم الوراثة-دار المسيرة للطباعة والنشر، الأردن، عمان.

٢٦- وليد حميد يوسف، حميد نايف البطاينة، محمد حسن الحمود (٢٠٠٢م): علم بيولوجيا الإنسان: التناسل، الوراثة، الشيخوخة، السرطان. الأهلية للنشر والتوزيع، الاردن.

المراجع الأجنبية

1. Amirzadegan, A.; Salarifar, M.; Sadeghian, S.; Davoodi, G.; Darabian, C. and Goodarzynejad, H. (2006): Correlation between ABO blood groups, major risk factors, and coronary artery disease. International Journal of Cardiology, 110: 256–258.

2. Archunan, G. (2004): Genetics. Sarup & Sons publisher, Indian.

3. Bowler, P.J. (1989): The Mendelian Revolution: The Emergence of Hereditarian Concepts in Modern Science and Society. Baltimore: Johns Hopkins University Press.

4. CHen, H. (2006): Atlas of Genetic Diagnosis and counseling, Humana Press. Totowa, New Jersey.

5. Crane, R.; Gadea, B.; Littlepage, L.; Wu, H. and Ruderman, K.V. (2004): Aurora A, meiosis and mitosis. Biology of the Cell, 96: 215–229.

6. Darden, L. (2005): Relations among fields: Mendelian, cytological and molecular mechanisms Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences, 36: 349–371

7. Embury, S. H; Hebbel, R. P; Mohandas, N. and Steinberg, M. H. (1994): Sickle cell disease basic principles and clinical practice, Raven Press, New York.

8. Gabriel D .Dakubo ,G.D) .Ed) (2010 :(Mitochondrial Genetics and Cancer, Springer.

9. Goldgar, D. E. (2002): Population aspects of cancer genetics Biochimie. 84:19-25.

10. Guttman, B. S.; Griffiths, A. and Suzuki, D. T. (2002):: Genetics : A Beginner's Guide. Oneworld Publications Epz.

11. Hao Wu, Bin-Guang Ma, Ji-Tao Zhao, Hong-Yu Zhang (2007): How similar are amino acid mutations in human genetic diseases and evolution. Biochemical and Biophysical Research Communications, 362: 233-237

12. Harper, P. S. (2004): Practical genetic counseling, 6th edition, Arnold, London.

13. Hartl, D. L. and Jones, E. J. (2004): Genetics: Analysis of Genes and Genomes. Jones & Bartlett Publishers, United state.

14. Hartwell, L.; Hood, L.; Goldberg, M. L.; Reynolds, A.E. ; Silver , L.M. and Veres, R.C.(2006): Genetics: From Genes to Genomes (3rd Edition), McGraw Hill Higher Education.

15. Hawley, R. S. and Walker, M.Y. (2003): Advanced genetic analysis: Finding meaning in genome. Blackwell Publishing, London.

16. Heeney, M. M. (2007): Sickle Cell Disease. In Comprehensive Pediatric Hospital Medicine, edited by Lisa B. Zaoutis, and Vincent W. Chiang, p: 731-737.

17. Hutchinsona, M.; Spanakib, C.; Lebedeva, S. and Plaitakis, A. (2005): Genetic basis of common diseases: The general theory of Mendelian recessive genetics. Medical Hypotheses, 65: 282–286.

18. Hyde, D. R. (2009): Introduction to genetic principles. McGraw-Hill, New York.

19. Janardhana, V.; Propert, D. N. and Greena, R. E. (1990): ABO blood groups in hematologic malignancies. Cancer Genetics and Cytogenetics, 51:113–120.

20. Jorgensen, P. and Tyers, M. (2004): How Cells Coordinate Growth and Division. Current Biology, 14:R1014-R1027.

21. Kingston, H. M. (2002): ABC of clinical genetics, 3rd edition, BMJ publishing group, London.

22. Korf B. R. and Sathienkijkanchai, A. (2009): Introduction to Human Genetics. In Clinical and Translational Science: Principle of Human Research (Robertson, D. and Williams, G.H. Eds), 1st edition, Elsevier Inc.

23. McKee, B. D. (2004) Homologous pairing and chromosome dynamics in meiosis and mitosis.Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Structure and Expression, 1677:165-180.

24. Metz, C. W. (Ed)(2010): Genetic Studies on Drosophila Virilis, with Considerations on the Genetics. Washington the Carnegie institution of Washington Publication.

25. Milunsky, A. and Milunsky, J.M. (Eds) (2010): Genetic disorder and the fetus diagnosis, prevention and treatment. Sixth edition, Willey –Blackwell, UK.

26. Patterson, J.T. (1916): The mechanism of Mendelian heredity. Psychological Bulletin, 13: 324-326.

27. Ponomarenko, J.; Merkulova, T.; Orlova, G.; Fokin,O.; Gorshkov, E. and Ponomarenko, M. (2002): Mining DNA sequences to predict sites which mutations cause genetic diseases. Knowledge-Based Systems, 15:225–233.

28. Potter D.J. and Lindor, N.M: (2009): Genetics of Colorectal Cancer. Springer, New York.

29. Sanderson, S.; Pharoah, P.; Burton, H.; Brice, P. and Stewart, A. (2007): Genetics, Health Care and Public Policy: An Introduction to Public Health Genetics.1st edition, Cambridge Univ Press.

30. Satpathy, G.C. (2003): Genetics: A Study of Modern Biology, Gyan Books, Indian.

31. Sherbet, G.V. and Lakshmi, M. S. (1997): The Genetics of Cancer-Genes Associated with Cancer Invasion, Metastasis and Cell proliferation. Elsevier Ltd.

32. Walter, E.H. (Ed) (2010): Genetics, an Introduction to the Study of Heredity, Kessinger Publishing.

33. Weatherall, D. J. (1991): The new genetics and clinical practice, 3rd edition, Oxford University Press.

34. Wei, Q., Li, L. and Chen, D. J. (Eds) (2007): DNA repair, genetic instability, and cancer. Scientific World Publication, Co. Ltd, USA.

35. Yashon, R. and Cummings, R. M. (2009): Human genetics and society. Brooks/Cole Cengage Learning.

رقم الإيداع	٢٠١٢/١٣٤٥٠
الترقيم الدولي	977-10-2805-5



هذا الكتاب

يصف أساسيات علم الوراثة المندلية والشذوذ عنها، مثل: وراثة مجاميع الدم، وشبه السيادة، والتفوق، وتداخل الجينات، والجينات المميتة، ومدى تأثر الوراثة بالبيئة.

كذلك يعطي نبذة عن أنظمة تعيين الجنس، العبور والارتباط، وبعض الأمراض الوراثية، وارتباط الوراثة بالسرطان، والوراثة الكمية.

ويفسر الكثير من التعريفات باللغتين العربية والإنجليزية، بالإضافة إلى اشتماله على معجم للمصطلحات العلمية والصور والأشكال التي تفيد الدارسين لعلم الوراثة.

المؤلفة

أ. د. مها علي فهمي صدقي

- أستاذ علم الوراثة بالمركز القومي للبحوث، شعبة الهندسة الوراثية والبيوتكنولوجي.
- حاصلة على بكالوريوس العلوم، جامعة عين شمس، عام ١٩٧٧م.
- ماجستير علم الوراثة، من كلية العلوم، جامعة عين شمس، عام ١٩٨٣م.
- دكتوراه الفلسفة في العلوم (تخصص دقيق علم الوراثة)، كلية العلوم، جامعة عين شمس، عام ١٩٩٠م.
- أستاذ علم الوراثة بالمركز القومي للبحوث منذ عام ٢٠٠١م.
- شغلت منصب رئيس قسم الوراثة والسيتولوجي بالمركز القومي للبحوث لمدة ثلاث سنوات.
- لديها أكثر من ٣٥ بح... ...المية.
- أشرفت على ثماني رسائ... ...توراه، كما قامت بتحكيم الع... ...علمية بالجامعات المصرية، و... ...كيم العديد من الأبحاث في الد... ...ركت في العديد من المشروعات... ...ت في مهمات علمية ومؤتمرات إ... ...العالم منها: الولايات المتحدة، ألما...
- قامت بتدريس جميع أفرع ... ...علوم للبنات جامعة الدمام بالمملكة العربية السعودية لمدة ثلاث سنوات.

I.S.B.N. 977-10-2805-5



تطلب جميع منشوراتنا من وكيلنا الوحيد بالكويت والجزائر
دار الكتاب الحديث